PROTO- UND ANIONOTROPIE CYCLISCHER CARBINOLAMINE UND IHRER DERIVATE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

WILFRIED ARZ

aus Bad Homburg

Düsseldorf 1984

PROTO- UND ANIONOTROPIE CYCLISCHER CARBINOLAMINE UND IHRER DERIVATE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

WILFRIED ARZ

aus Bad Homburg

Düsseldorf 1984

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Möhrle
2. Gutachter: Prof. Dr. H. Weber

Für Petra

Die vorliegende Arbeit enstand auf Anregung und unter Anleitung von

Herrn Prof. Dr. Hans Möhrle

am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf.

Für die stets großzügig gewährte Unterstützung und Förderung meiner Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. H. Möhrle herzlich.

Inhaltsverzeichnis

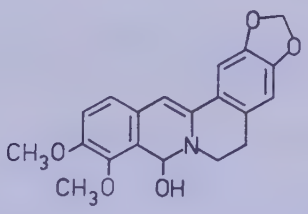
		Seite
1	Einleitung und Problemstellung	1
2	Auswahl der Pseudobasen	3
3	Mechanismus der Tautomerenumwandlung	3
3.1	Iminium-Form	4
3.2	Aminoaldehyd-Form	6
3.3	Carbinolamin-Form	7
3.4	Dimere Ether	7
4	Ausgangssubstanzen	11
4.1	Synthese der 3,4-Dihydroisochinoliniumsalze mit aliphatischen und araliphatischen N-Substituenten	11
4.2	Synthese der N-Aryl-3,4-dihydroisochinoliniumsalze	17
4.3	Mechanismus der NBS-Dehydrierung	28
4.4	Synthese des Isochinoliniumsalzes	28
5	Struktur der aus den Iminiumsalzen freigesetzten Basen	29
5.1	Basen des Isochinoliniumsalzes	29
5.2	Basen der 3,4-Dihydroisochinoliniumsalze	36
5.2.1	Basen mit aliphatischen und araliphatischen Stickstoffsubstituenten	36
5.2.1.1	Mechanismus der Disproportionierung	41
5.2.1.2	Heteroanaloge der dimeren Ether	43
5.2.2	Basen mit N-Nitrophenylsubstituenten	44
5.2.3	Basen mit N-Phenyl-, N-(p-Chlorphenyl)-, N-(p-Methylphenyl)- und N-(p-Methoxyphenyl)-Substituenten	51
5.2.3.1	Heteroanaloge der dimeren Ether	59
5.3	Stereochemie der dimeren Ether und ihrer Heteroanalogen	61
5.4	Untersuchungen zur Problematik der "dreifachen Tautomerie"	66

5.4.1	Reduktionsversuche mit Diisobutylaluminium-hydrid (DIBAH)	66
5.4.2	UV/VIS-Spektroskopie	70
6	Reaktionen der Iminiumsalze (Kap. 4) und Basen (Kap. 5) mit Nucleophilen	88
6.1	Reaktionen mit Nucleophilen, die am nucleophilen Zentrum ein Wasserstoffatom tragen	90
6.1.1	Umsetzungen mit Sauerstoffnucleophilen	90
6.1.1.1	Alkohole	90
6.1.1.2	Peroxide	93
6.1.2	Umsetzungen mit Stickstoffnucleophilen	93
6.1.2.1	Dianilinoethan	93
6.1.3	Umsetzungen mit Schwefelnucleophilen	94
6.1.3.1	Mercaptane	94
6.1.3.2	Sulfitanion	96
6.1.4	Umsetzungen mit Kohlenstoffnucleophilen	101
6.1.4.1	Cyanidion	101
6.2	Reaktionen mit Nucleophilen, die am nucleophilen Zentrum mindestens zwei Wasserstoffatome tragen	103
6.2.1	Umsetzungen mit Stickstoffnucleophilen	103
6.2.1.1	Hydroxylamine	103
6.2.1.2	Phenylsemicarbazid	115
6.2.1.3	Hydrazine	124
6.2.1.3.1	N,N-Dimethylhydrazin	124
6.2.1.3.2	Phenylhydrazin	125
6.2.1.3.3	p-Methoxyphenylhydrazin	126
6.2.1.3.4	p-Nitrophenylhydrazin	130
6.2.1.3.5	2,4-Dinitrophenylhydrazin	135
6.2.1.4	Primäre aromatische Amine	143
6.2.2	Umsetzungen mit Kohlenstoffnucleophilen	148
6.2.2.1	Nitromethan	148
6.2.3	Zusammenhänge zwischen den Eigenschaften untersuchter Nucleophile und der Lage von Prototropiegleichgewichten der damit gebildeten	156

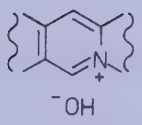
	Derivate	
6.2.3.1	Abschätzung der induktiven und mesomeren Effekte von X auf das Reaktionszentrum	156
6.2.3.2	Abschätzung bindungsenergetischer und sterischer Einflüsse von X auf das Gleichgewicht $\underline{a} \rightleftharpoons \underline{b}$	158
7	Zusammenfassung	161
8	Experimenteller Teil	166
	Verzeichnis der Abkürzungen	167
	Literaturverzeichnis	391

1 Einleitung und Problemstellung

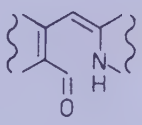
Die von Gadamer[1,2] am Beispiel des Alkaloids Berberin für die pseudobasischen Aminocarbinole postulierte dreifache Tautomerie 1·OH ⇌ 1a ⇌ 1b, konnte bisher in keinem einzigen Fall belegt werden.



1a



1·OH



1b

Diese dreifache Tautomerie umfaßt zwei grundlegende Arten der Tautomerie, und zwar die Prototropie 1a ⇌ 1b und die Anionotropie 1a ⇌ 1·OH, wobei 1·OH jedoch nur bedingt als Tautomer von 1a aufgefaßt werden kann.

Während es für Gleichgewichte zwischen der Carbinolaminform und der Iminiumhydroxidform mannigfaltig Beispiele gibt, sind nur wenige Prototropiegleichgewichte zwischen Aminoaldehyd- und Carbinolaminform bekannt.

Die Zielsetzungen der Arbeit waren daher:

1. Die Struktur pseudobasischer Aminocarbinole in fester Form und in Lösung unter besonderer Berücksichtigung der Prototropie und einer möglichen dreifachen Tautomerie zu unter-

---

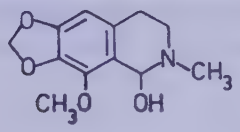
[1] J.Gadamer, Arch. Pharm. (Weinheim) 243, 12 (1905)

[2] J.Gadamer, J. Prakt. Chem. 84, 817 (1911)

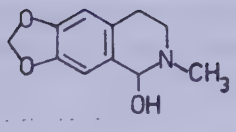
suchen,

2. die Zusammenhänge zwischen proto- und anionotropen Reaktionen zu klären und
3. die Struktur und die Eigenschaften der aus den Basen mit Nucleophilen erhaltenen Derivate zu bestimmen.

2 Auswahl der Pseudobasen



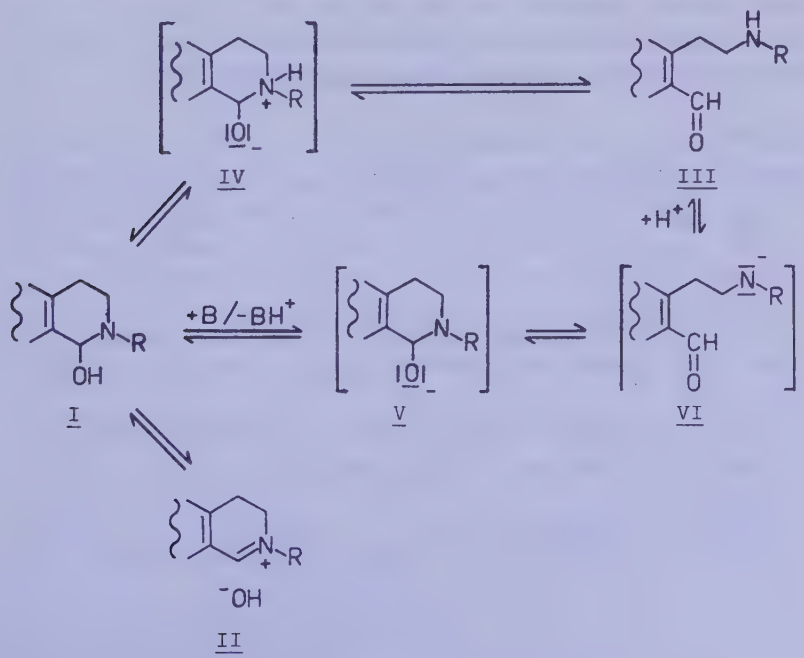
2a



3a

Die für die Untersuchungen ausgewählten Basen waren mit einer Ausnahme ausschließlich vom Cotarnin (2a) und Hydrastinin (3a) abgeleitet.
Sie unterschieden sich von 2a und 3a durch ihre Stickstoffsubstituenten.
Um eine repräsentative Auswahl unter der Vielzahl der möglichen N-Alkyl-, -Aralkyl- und -Arylreste zu treffen, wurden die nachfolgenden theoretischen Überlegungen angestellt.

3 Mechanismus der Tautomerenumwandlung



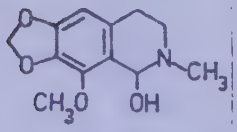
Anhand des Formelschemas läßt sich leicht erkennen, daß die Dissoziation der Pseudobase I zum Iminiumhydroxid II und die Ringöffnungsreaktion der Pseudobase I zum Aminoaldehyd III zwei Prozesse sind, die sehr gegensätzliche Voraussetzungen erfordern[3,4,5].

3.1 Iminium-Form

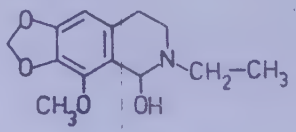
Die Dissoziation des Carbinolamins I in die Iminiumform wird durch folgende Faktoren begünstigt:

A) hohe Polarität des Lösungsmittels
B) elektronenliefernde Substituenten am Stickstoff
C) Resonanzstabilisierung des Iminiumions
D) Erniedrigung des pH-Wertes

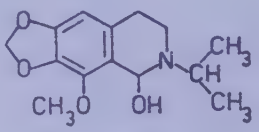
zu A) In polaren Lösungsmitteln können Ionen besser solvatisiert werden, wodurch ihre Bildung begünstigt wird.
zu B) Elektronenliefernde Stickstoffsubstituenten stabilisieren die positiv geladenen Iminiumionen.



2a



4a



10a

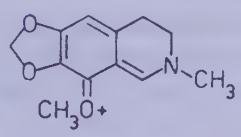
So ist z.B. Cotarnin (2a)in verdünnter wäßriger Lösung (1:128) zu ca. 74 % dissoziiert, während N-Ethyl- und N-Isopropyl-

---

[3] D.Beke, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 17, 463 (1958)
[4] D.Beke und C.Szántay, Justus Liebigs Ann. Chem. 640, 127 (1961)
[5] D.Beke, Adv. Heterocycl. Chem. 1, 167 (1963)

norcotarnin 4a und 10a hierin vollständig dissoziiert sind[5,6].

zu C) Die Resonanzstabilisierung des Iminiumions kann durch Substituenten am Aromaten erhöht werden.



2

So ist beim Cotarnin (2a) die Dissoziationsneigung größer als beim Hydrastinin (3a), was durch eine zusätzliche zur Stabilisierung des Kations beitragende mesomere Grenzstruktur 2 beim Cotarniniumion erklärt werden kann[6,7].

zu D) Die Verschiebung des Gleichgewichtes in Richtung Iminiumform durch Zugabe von Protonensäuren ergibt sich aus folgender Gleichung[8]:

$$K_{R^+} = \frac{[H^+] \cdot [ROH]}{[R^+]} \qquad (G\ 1)$$

K_{R^+} = Assoziationskonstante

Als Meßgröße läßt sich der pK_{R^+}-Wert benutzen, dessen Zahlenwert in wäßrigen Lösungen dem pH-Wert entspricht, bei dem das Verhältnis Pseudobase/Iminiumion 1:1 ist.

Die Ausbildung der Iminiumform wird aber nicht nur durch Brönsted-, sondern auch durch Lewissäuren wie BF_3 gefördert, die mit dem sich abspaltenden OH^--Ion ein komplexes Anion bilden.

---

6 D.Beke, C.Szántay und L.Töke, Period. Polytech. 3, 177 (1959)

7 A.Rieche, E.Schmitz und P.Dietrich, Chem. Ber. 92, 2239 (1955)

8 J.W.Bunting, Adv. Heterocycl. Chem. 25, 1 (1979)

3.2 Aminoaldehyd-Form

Die Aminoaldehydform III kann man sich entweder über die anionischen Zwischenprodukte V und VI unter Basenkatalyse entstanden denken oder über das Betain IV. Die Base B kann dabei auch ein weiteres Pseudobasenmolekül oder das aus diesem entstehende OH^--Ion sein. Läuft die Reaktion über das Betain IV, was vor allem in neutralen Medien denkbar ist, wirkt die Pseudobase inter- oder intramolekular als ihre eigene Base. Folgende Faktoren begünstigen die Ringöffnung:

A) niedrige Polarität des Lösungsmittels
B) elektronenziehende Substituenten am Stickstoff
C) die Möglichkeit der Wasserstoffbrückenbindung zwischen dem Wasserstoffatom der sekundären Aminogruppe der Aminoaldehydform und einer funktionellen Gruppe des Stickstoffsubstituenten

zu A) In Lösungsmitteln geringer Polarität sollte das Gleichgewicht Pseudobase ⇌ Aminoaldehyd in Richtung des letzteren verschoben werden, da das Carbinolamin durch die stark polare OH-Gruppe eine höhere Gesamtpolarität als das Aminoaldehydmolekül besitzen dürfte. Außerdem ist die Tendenz der OH-Gruppe, mit polaren Lösungsmittelmolekülen Wasserstoffbrückenbindungen einzugehen, größer als die der NH-Gruppe.

zu B) Stickstoffsubstituenten mit -I- und -M-Effekten begünstigen die Ringöffnung. Beke[5,9] beschreibt eine Reihe von Tetrahydroisochinolin-Pseudobasen mit stark elektronenziehenden Nitrophenyl-Substituenten am Stickstoff, die nach seinen Angaben ausschließlich in der Aminoaldehydform vorliegen.

zu C) Über diesen bisher in der Literatur nicht berücksich-

---

[9] D.Beke, C.Szántay und M.B.Bárczai, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 21, 153 (1959)

tigten Effekt sind keine quantitativen Aussagen möglich.

3.3 Carbinolamin-Form

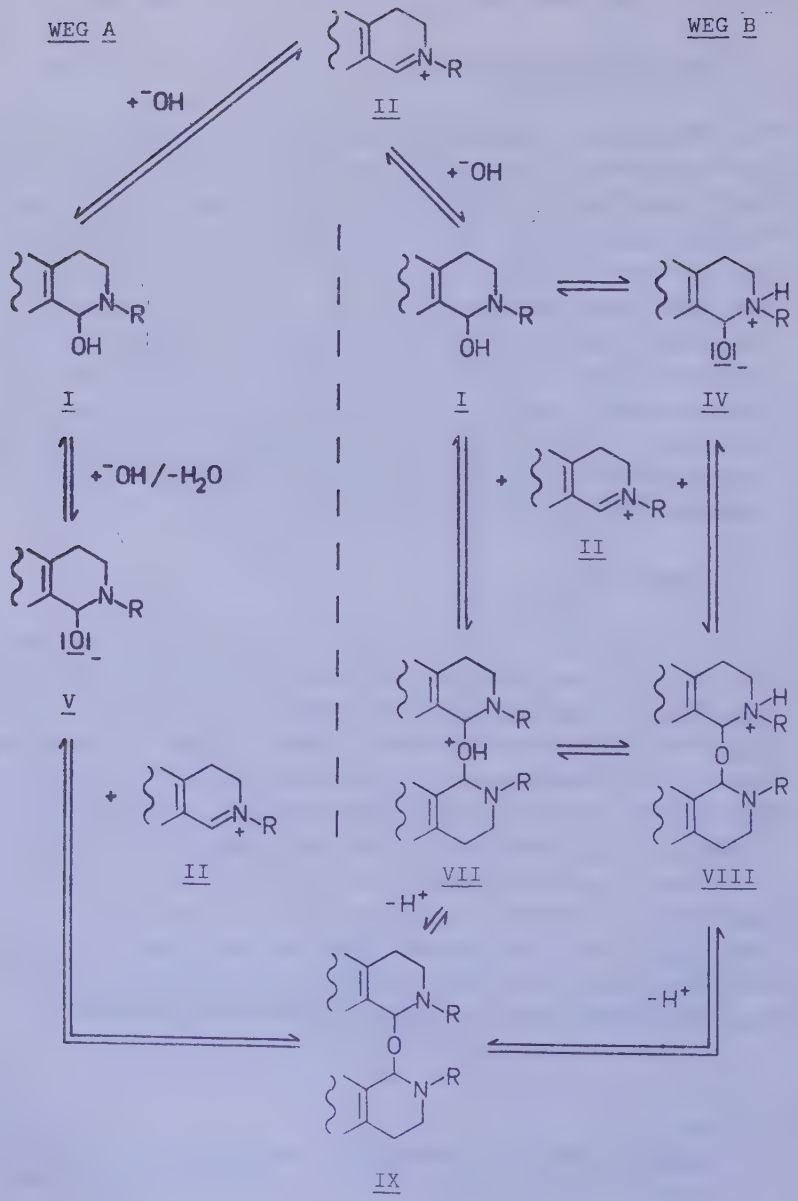
Die Pseudobase nimmt eine Zwischenstellung in bezug auf die Iminiumhydroxid- und die Aminoaldehydform ein, so daß hier nicht ohne weiteres Faktoren genannt werden können, die ihre Bildung begünstigen, was am Beispiel des Lösungsmittels erläutert werden soll.
Bei einer Pseudobase wie Cotarnin (2a), die stark zur Dissoziation, aber nur wenig zur Ringöffnung neigt, wird man ein apolares Lösungsmittel bevorzugen, um die Ionenbildung zurückzudrängen, bei einer Pseudobase mit stärker elektronenziehendem Stickstoffsubstituenten dagegen, die Tendenz zur Ringöffnung und weniger zur Anionotropie zeigt, ein polares Lösungsmittel wählen.

3.4 Dimere Ether

Außer der Bildung der zwei Tautomeren II und III aus dem Carbinolamin I kann in Konkurrenz hierzu noch eine Kondensationsreaktion zum dimeren Ether IX auftreten.
Nach den reaktionskinetischen Untersuchungen von Aston und Lasselle[10] in wäßrigen Lösungen scheinen für die Etherbildung die beiden auch von Beke[5] vorgeschlagenen Reaktionswege A und B möglich. Weg B wurde modifiziert, indem das Betain IV als mögliches Zwischenprodukt Aufnahme in die mechanistischen Betrachtungen fand.
Nach Weg A tritt die Etherbildung vor allem dann in den Vordergrund, wenn nennenswerte Konzentrationen von Iminiumion II und Pseudobasenanion V nebeneinander auftreten können.

---

[10] J.G.Aston und P.A.Lasselle, J. Am. Chem. Soc. 56, 426 (1934)


WEG A
WEG B
+ ⁻OH
II
+ ⁻OH
+ ⁻OH
I
I
IV
+ ⁻OH/-H₂O
V
II
II
VII
VIII
-H⁺
-H⁺
IX

Nach Bunting[8] gelten folgende Beziehungen (G 1 und G 2) für das Gleichgewicht Iminiumion ⇌ Carbinolamin ⇌ Pseudobasenanion:

$$K_{R^+} = \frac{[H^+]\cdot[ROH]}{[R^+]} \qquad (G\ 1)$$

$$K_{RO^-} = \frac{[H^+]\cdot[RO^-]}{[ROH]} \qquad (G\ 2)$$

Der Zahlenwert von pK_{R^+} entspricht dem pH-Wert, bei dem das Verhältnis $ROH/R^+ = 1:1$ ist
Der Zahlenwert von pK_{RO^-} entspricht dem pH-Wert, bei dem das Verhältnis $RO^-/ROH = 1:1$ ist

Besonders günstig ist $pK_{R^+} \geq pK_{RO^-}$ für die Entstehung dimerer Ether.
Für die zur Etherbildung notwendigen Bindungsverhältnisse im Carbinolamin muß man annehmen:

A) O-H-Bindung ausreichend polarisiert zur Bildung von V,
B) C-O-Bindung ausreichend polarisiert zur Bildung von II
C) und C-N-Bindung gering polarisiert, um Ringöffnung zum Aminoaldehyd zu vermeiden.

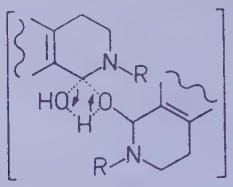
Bei einem Verlauf der Reaktion nach Weg B sind ähnliche Bindungsverhältnisse vorauszusetzen. Der Unterschied besteht hier vor allem in der Reaktionsordnung. Während es sich bei Weg A um eine Reaktion 4. Ordnung handelt (G 3), hat man es bei Weg B mit einer Reaktion 3. Ordnung zu tun (G 4)[10].

$$v_A = k_A\,[R^+]^2\cdot[OH^-]^2 \qquad (G\ 3)$$

$$v_B = k_B\,[R^+]^2\cdot[OH^-] \qquad (G\ 4)$$

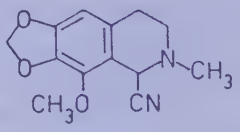
v = jeweilige Reaktionsgeschwindigkeit
k = entsprechende Reaktionsgeschwindigkeitskonstante

Die Reaktion B ist somit weniger stark von der OH^--Ionenkonzentration abhängig, d.h. sie dominiert bei niederen pH-Werten und tritt bei Pseudobasen mit kleinem pK_{R^+} und großem pK_{RO^-} verstärkt auf.



X

In apolaren Lösungsmitteln, in denen die in Weg A und Weg B postulierten ionischen Zwischenstufen weniger begünstigt sind, kann man auch einen Mechanismus der Bildung dimerer Ether IX aus zwei Pseudobasenmolekülen formulieren, der ohne ionische Zwischenprodukte auskommt. Der Verlauf der Reaktion über den Übergangszustand X unter anschließender Wasserabspaltung steht in Analogie zu der Reaktion von Cotarnin mit Blausäure zum Cotarninpseudocyanid (106) in apolaren Medien, für die Beke[11] einen ähnlichen viergliedrigen Übergangszustand annimmt.



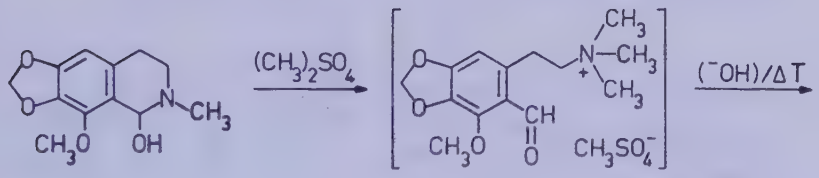
106

11 D.Beke, C.Szántay und M.Bárczai-Beke, Justus Liebigs Ann. Chem. 636, 150 (1960)

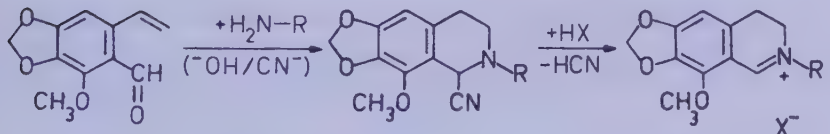
4 Ausgangssubstanzen

Die Auswahl der untersuchten Iminiumsalze umfaßt ein weites Spektrum von Stickstoffsubstituenten mit unterschiedlich starkem Elektronenzug, ausgehend von Gruppierungen mit +I-Effekten wie dem tert.-Butylrest bis hin zu solchen mit starken -I- und -M-Effekten wie der 2,4-Dinitrophenylfunktion.

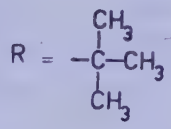
4.1 Synthese der 3,4-Dihydroisochinoliniumsalze mit aliphatischen und araliphatischen N-Substituenten



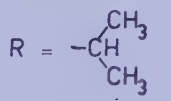
2a 5



6



7 $X^- = Cl^-$ 8·Cl



9 $X^- = ClO_4^-$ 10·ClO_4

Die von Beke et al.[12] beschriebene Synthese des N-tert.-Butylnorcotarninpseudocyanids (7) geht von Cotarnon (6) aus, das

---

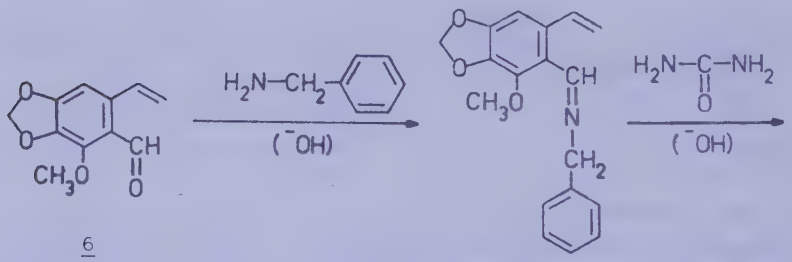
[12] D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 19, 267 (1959)

durch Methylierung des Cotarnins (2a) zum quartären Ammoniumsalz (5) und anschließender Hofmann-Eliminierung erhalten werden kann[13].

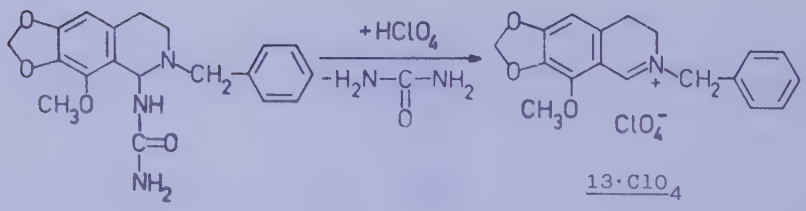
Cotarnon (6) reagiert mit verschiedenen aliphatischen Aminen und Kaliumcyanid in wäßrig/alkoholischer Lauge zu Pseudocyaniden mit entsprechenden N-Alkylsubstituenten[12].

Das von Beke nicht beschriebene Pseudocyanid 9 des N-Isopropyl-norcotarnins (10a) kann auf dem gleichen Wege erhalten werden.

Aus 7 und 9 lassen sich durch Einwirkung von Säuren die entsprechenden Iminiumsalze 8·Cl und 10·ClO_4 gewinnen.



6 11



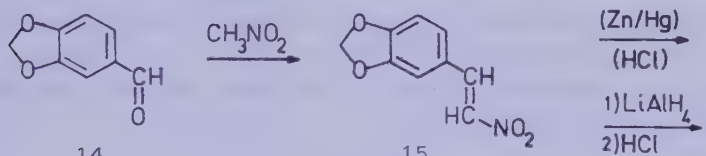
12a 13·ClO_4

In einer der Darstellung von 8·Cl und 10·ClO_4 ähnlichen Reak-

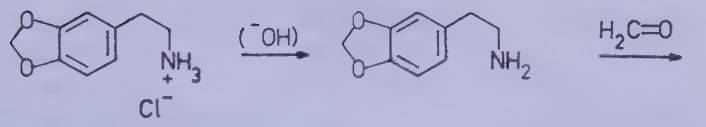
---

[13] D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 13, 377 (1958)

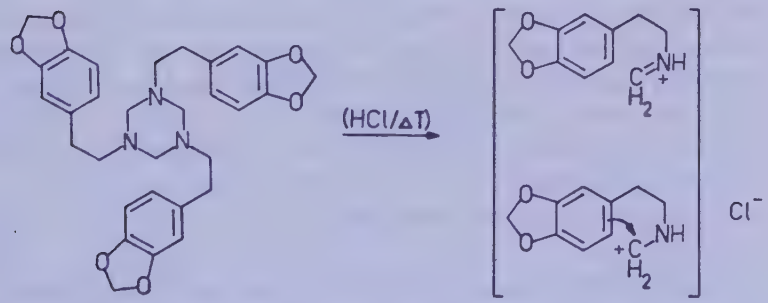
tionsfolge kann man das Iminiumsalz 13·ClO_4 des N-Benzyl-norcotarnins (13a) synthetisieren[12]. Es wird hierbei jedoch zuerst das Azomethin 11 isoliert, das sich anschließend in alkoholischer Lauge mit Harnstoff als Nucleophil zu dem Ureidoderivat 12a umsetzt, aus dem mit Perchlorsäure 13·ClO_4 gebildet wird.



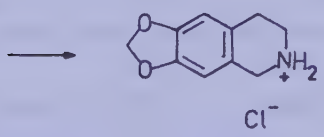
14 15



16·HCl 16

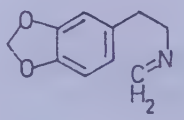


17 18·Cl



19·HCl

Völlig anders sieht dagegen die Darstellung der N-alkylierten Hydrastininderivate aus.
Zuerst wird der Grundkörper für die Hydrastininabkömmlinge, das Norhydrastinin (19) hergestellt. Man geht von Piperonal (14) aus, das mit Nitromethan zu dem ω-Nitrostyrol 15 kondensiert[14] und anschließend mit Zinkamalgam/Salzsäure[15] oder in besserer Ausbeute mit Lithiumaluminiumhydrid[16] zum Phenylethylamin 16 reduziert wird. Die von Decker und Becker[17] ausgearbeitete Vorschrift zur Cyclisierung von 16 zu 19·HCl stellt eine Verbesserung der Pictet-Spenglerschen Isochinolinsynthese dar[18,19].



20

Die Base 16 wird mit wäßriger Formaldehydlösung zur Reaktion gebracht. Das dabei erhaltene ölige Produkt stellt nicht, wie von Decker und Becker vermutet, das Azomethin 20 dar, sondern das Hexahydrotriazin 17, was aus dem Signal für die Protonen der Methylengruppen des Hexahydrotriazinringes im ^{1}H-NMR-Spektrum hervorgeht, das bei 3,43 ppm ($CDCl_3$) liegt. Im Falle des Azomethins 20 wäre das entsprechende Resonanzsignal der Methylenprotonen bei wesentlich tieferem Feld zu erwarten. Außerdem kann im Massenspektrum von 17 das Molekülion des

---

14 K.W.Rosenmund, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 3412 (1910)

15 D.Beke und C.Szántay, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 14, 325 (1958)

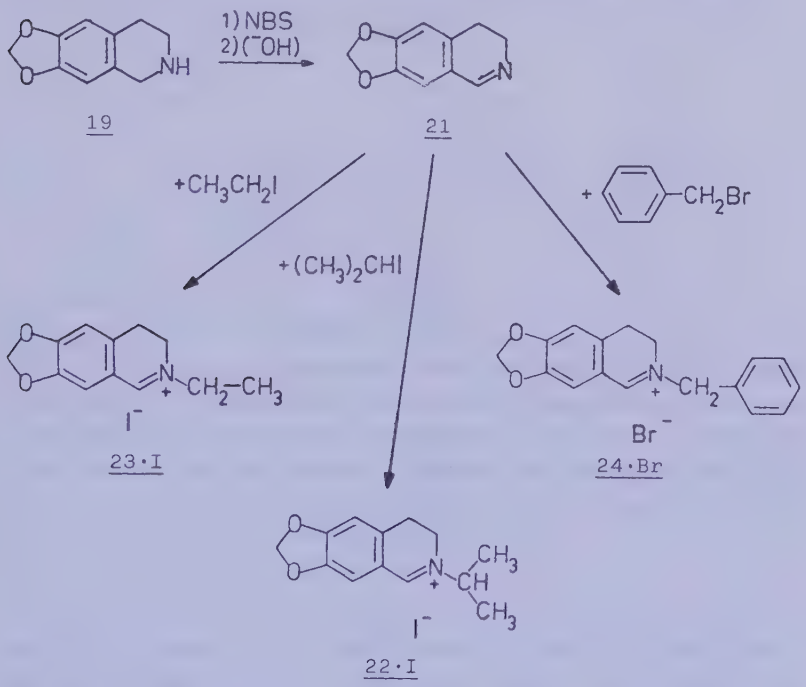
16 M.Erne und F.Ramirez, Helv. Chim. Acta 33, 912 (1950)

17 H.Decker und P.Becker, Justus Liebigs Ann. Chem. 395, 342 (1913)

18 A.Pictet und T.Spengler, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 2030 (1911)

19 A.Pictet und A.Gams, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 2036 (1911)

des Hexahydrotriazins (m/z = 531) nachgewiesen werden. Auf Zugabe von Salzsäure zerfällt 17 wahrscheinlich in das Carbenium-Iminium-Ion 18·Cl. Durch einen intramolekularen elektrophilen Angriff des positiven Ions auf den Aromaten entsteht das Hydrochlorid des Norhydrohydrastinins 19·HCl.



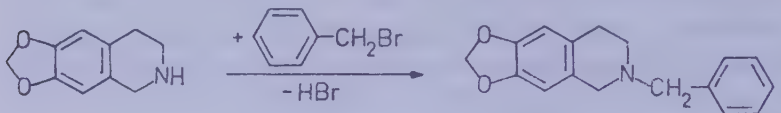
Aus 19·HCl setzt man die Base 19 frei und dehydriert diese in Chloroform mit N-Bromsuccinimid analog zu der von Eckhart beschriebenen Reaktion des Norhydrocotarnins zum Norcotarnin[20] und erhält damit das 3,4-Dihydroisochinolin Norhydrastinin (21). 21 reagiert ebenso wie Norcotarnin[21] mit Alkylhalogeniden zu

---

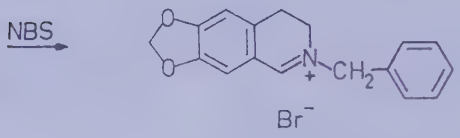
20 E.Eckhart, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 43, 379 (1965)

21 D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 16, 439 (1958)

entsprechenden Iminiumsalzen. Man erhält 22·I und die auf anderem Wege schon dargestellten Salze 23·I und 24·Br[22].



19 25



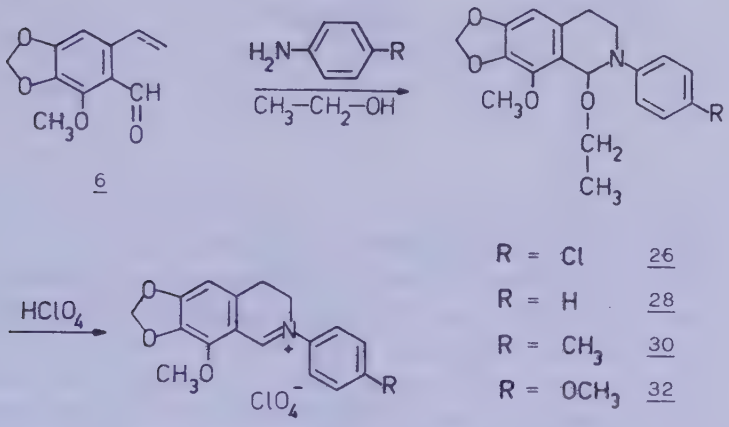
24·Br

Ein alternativer Reaktionsweg zum N-Benzyl-norhydrastininiumbromid (24·Br) führt vom Norhydrohydrastinin (19) über eine im ersten Schritt erfolgende Alkylierung zum tertiären Amin 25, das mit N-Bromsuccinimid zum Iminiumsalz 24·Br dehydriert wird. Die Ausbeute bei diesem Verfahren war jedoch geringer als bei dem vorgenannten Syntheseweg.

---

[22] H.Decker, Justus Liebigs Ann. Chem. 395, 321 (1913)

4.2 Synthese der N-Aryl-3,4-dihydroisochinoliniumsalze



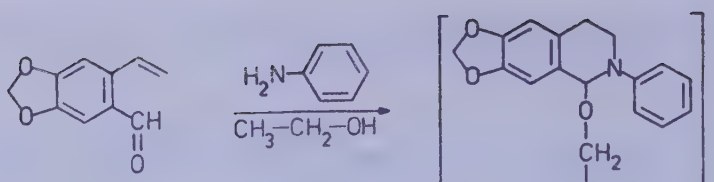
R = Cl 26
R = H 28
R = CH_3 30
R = OCH_3 32

R = Cl $27 \cdot ClO_4$
R = H $29 \cdot ClO_4$
R = CH_3 $31 \cdot ClO_4$
R = OCH_3 $33 \cdot ClO_4$

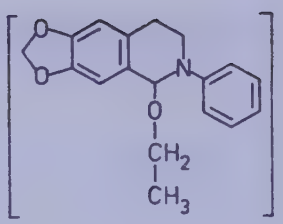
Die Darstellung der Iminiumsalze $27 \cdot ClO_4$, $29 \cdot ClO_4$, $31 \cdot ClO_4$ und $33 \cdot ClO_4$ geht wieder vom Cotarnon (6) aus, das mit verschiedenen Anilinen in ethanolischer Lauge zu den Ethylethern 26, 28, 30 und 32[13,23] der entsprechenden N-arylsubstituierten Carbinolamine reagiert. Es können auch andere Alkohole wie n-Propanol und Methanol verwendet werden, wobei man die jeweiligen Propyl- bzw. Methylether erhält.
Aus den Ethern lassen sich durch Zugabe von Perchlorsäure leicht die Iminiumsalze gewinnen.

---

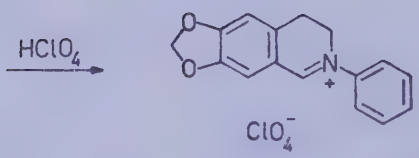
[23] D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 19, 259 (1959)



35



36



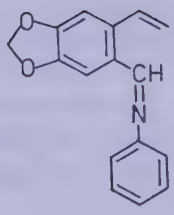
$37 \cdot ClO_4$

Bei dem Versuch, das N-Phenyl-norhydrastininium-perchlorat ($37 \cdot ClO_4$) aus Hydrastal (35) darzustellen, traten erhebliche Probleme auf, denn während sich Cotarnon (6) in 55-90 prozentiger Ausbeute zu den Ethern umsetzt, konnte der Ether 36 bei der Reaktion von 35, das in Analogie zu 6 durch Abbau des Hydrastinins (3a) gewonnen wird[24], mit Anilin und ethanolischer Kalilauge nicht isoliert werden. Bei der dünnschichtchromatographischen Analyse des Ansatzes fanden sich neben sehr wenig Cyclisierungsprodukt hauptsächlich die Ausgangsprodukte Hydrastal (35) und Anilin.

Nach der Aufarbeitung ließ sich das Iminiumperchlorat $37 \cdot ClO_4$ aber in 5 prozentiger Ausbeute (bezogen auf 35) erhalten, was im Widerspruch zu den Untersuchungen von Beke et al.[24] steht, die beim Hydrastal kein Cyclisierungsprodukt nachweisen konnten, sondern nur das aus diesem entstehende Azomethin 38 isolierten.

---

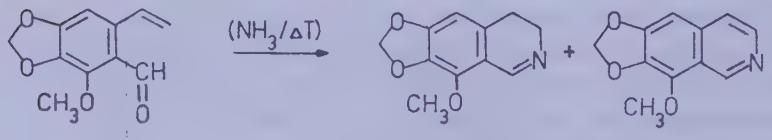
[24] D.Beke, K.Harsányi und P.Kolonits, Magy. Kem. Foly. 68, 399 (1962)



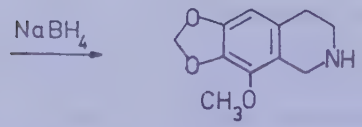
38

Die höhere Reaktionsfähigkeit des Cotarnons (6) wird von Beke auf die in ortho-Stellung zur Aldehydfunktion stehende Methoxygruppe zurückgeführt, da auch 4,6-Dimethoxy-2-vinyl-benzaldehyd die Ringschlußreaktion eingeht, während er aus 4-Methoxy-2-vinyl-benzaldehyd und 2-Vinyl-benzaldehyd keine Cyclisierungsprodukte isolieren konnte.
Im Rahmen seiner Untersuchungen über die Isochinolin-Ringschlußreaktion fand Beke, daß auch beim Einsatz aliphatischer statt aromatischer Amine die Cyclisierung in alkoholischer Lauge in wesentlich geringeren Ausbeuten ablief.
Er führte das auf die schlechteren Kristallisationseigenschaften der dabei entstehenden Ethylether der Pseudobasen zurück und setzte, wie bei der Darstellung der N-aliphatisch substituierten Iminiumsalze 8·Cl, 10·ClO_4 und 13·ClO_4 beschrieben, dem Reaktionsansatz Harnstoff oder Kaliumcyanid zu, um die besser kristallisierenden Ureido-Derivate bzw. Pseudocyanide der Carbinolamine zu erhalten[12]. Da auch bei der Synthese des des N-Phenyl-norhydrastininium-perchlorats (37·ClO_4) kein kristalliner Ether gewonnen werden konnte, sollte der Zusatz von Harnstoff die Ausbeute steigern, was jedoch nicht der Fall war. Auf der DC-Platte zeigten sich erneut nur geringe Mengen des gewünschten Produkts. Bei der Umsetzung mit Kaliumcyanid wurde nur die Schiffsche Base 38 isoliert.

Die beschriebene Isochinolinringschlußreaktion kann mit Anilinen, die stark elektronenziehende Substituenten wie z.B Nitrogruppen tragen, nicht durchgeführt werden, da deren Nucleophilie für die Reaktion nicht ausreichend hoch genug ist[23]. Es mußten daher für die Gruppe der N-Nitrophenyl-substituierten 3,4-Dihydroisochinoliniumsalze andere Synthesewege beschritten werden.



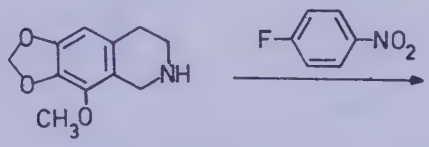
6 39 40



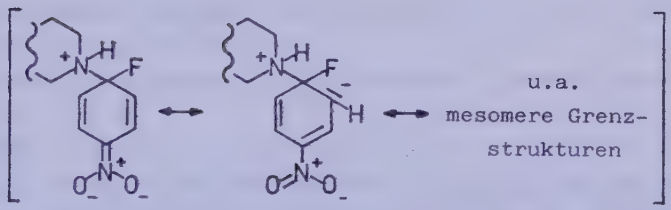
41

Den Grundkörper für die Synthese der Cotarninanaloga stellt man folgendermaßen dar:
Cotarnon (6) reagiert mit alkoholischer Ammoniaklösung unter Alkalikatalyse im Autoklaven zum Norcotarnin (39)[21]. Als Nebenprodukt entsteht dabei das von Beke nicht erwähnte Oxidationsprodukt des Norcotarnins (39), das substituierte Isochinolin 40, in beträchtlichem Umfang (Verhältnis 39/40 = 85/15). Die aus dem Gemisch nicht abgetrennte Verbindung 40 wird jedoch bei der Reduktion des Norcotarnins (39) zum Norhydrocotarnin (41) ebenfalls zu 41 durchhydriert.
Zur Reduktion empfiehlt es sich, statt Zink/Salzsäure[21] Natriumborhydrid zu verwenden (bessere Ausbeute, kürzere Reaktionszeit).

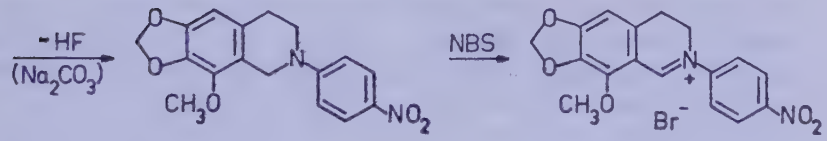
Die Synthese des für die Hydrastinreihe benötigten Grundkörpers Norhydrohydrastinin (19) ist unter 4.1 beschrieben.



41



42A 42B



43 44·Br

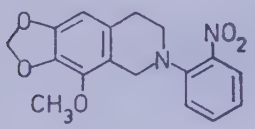
Der weitere Syntheseweg folgt den Vorschriften von Beke et al., der N-unsubstituierte Tetrahydroisochinoline in wäßriger Natriumcarbonat-Lösung mit verschiedenen Fluornitrobenzolen umsetzte[25].

Der Mechanismus dieser nucleophilen Austauschreaktion am Aromaten sei am Beispiel des Tetrahydroisochinolins 43[25] demonstriert. Norhydrocotarnin (41) reagiert mit 1-Fluor-4-nitrobenzol zu dem mesomeriestabilisierten Addukt 42, aus dem

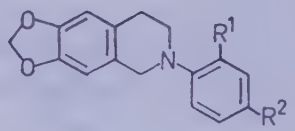
---

[25] D.Beke und E.Eckhart, Chem. Ber. 95, 1059 (1962)

durch Abspaltung von Fluorwasserstoff das Endprodukt 43 entsteht[26].



45



$R^1 = H$, $R^2 = NO_2$ 47

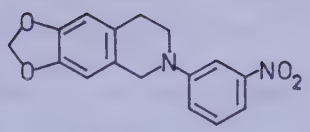
$R^1 = NO_2$, $R^2 = H$ 49

$R^1 = R^2 = NO_2$ 51

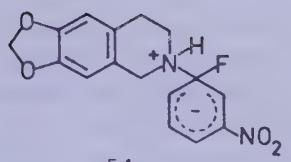
Mit Halogennitrobenzol-Derivaten wurden auf diesem Weg aus Norhydrocotarnin (41) und Norhydrohydrastinin (19) außerdem die Tetrahydroisochinoline 45[25], 47, 49 und 51 dargestellt. 41 ließ sich mit 1-Fluor-2-nitrobenzol entgegen Beke's Angaben ohne weiteres in wäßriger Natriumcarbonat-Lösung mit sehr guter Ausbeute zu 45 umsetzen, wenn man die übliche Reaktionszeit drastisch verkürzte (15 Min. statt 2 Std.). Die beschriebene Verwendung eines basischen Ionenaustauschers erübrigt sich somit. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß das von Beke verwendete 1-Fluor-2-nitrobenzol mit beträchtlichen Mengen 1-Chlor-2-nitrobenzol verunreinigt war.

---

26 J.March, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism, and Structur, second edition S. 586, Mc Graw-Hill Kogakusha Ltd. Tokyo 1977

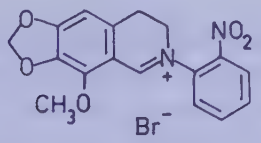


53

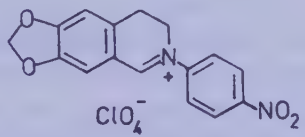


54

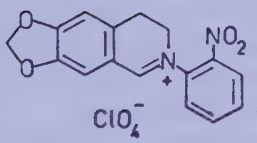
Der Versuch, mit dieser Methode auch das N-(m-Nitrophenyl)-norhydrohydrastinin (53) darzustellen, scheiterte. Aus dem Reaktionsansatz mit 1-Fluor-3-nitrobenzol konnte nur ein Oxidationsprodukt des Norhydrohydrastinins (19), das Norhydrastinin (21) isoliert werden.
Auch eine Verlängerung der Reaktionszeit brachte keinen Erfolg.
Die schlechte nucleophile Angreifbarkeit des 1-Fluor-3-nitrobenzols durch das Norhydrohydrastinin (19) beruht auf der im Vergleich zu dem Addukt 42 geringeren Mesomeriestabilisierung des Zwischenprodukts 54; denn die in meta-Stellung angeordnete Nitrogruppe kann an der Mesomerie nicht teilnehmen.



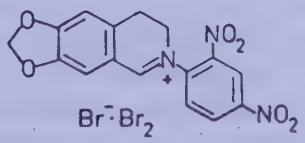
46·Br



48·ClO_4



50·ClO_4

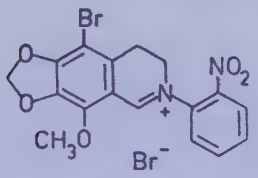


52·Br·Br_2

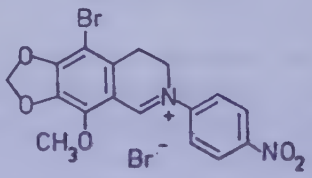
Die Tetrahydroisochinoline 43, 45, 47, 49 und 51 müssen im letzten Schritt der Synthese zu den Iminiumsalzen 44·Br,

46·Br, 48·ClO_4, 50·ClO_4 und 52·Br·Br_2 dehydriert werden. Bei 43, 45, 47 und 49 erfolgt dies am einfachsten mit N-Bromsuccinimid in Chloroform[25].

Die Hydrohydrastininderivate 47 und 49 können mit handelsüblichem N-Bromsuccinimid zu den Iminiumbromiden dehydriert und zur Reinigung in die Perchlorate 48·ClO_4 und 50·ClO_4 überführt werden. Zur Darstellung der Iminiumsalze 44·Br und 46·Br benötigt man dagegen aus Eisessig frisch umkristallisiertes N-Bromsuccinimid[25], da sonst durch eine der Dehydrierung vorangehende elektrophile Substitution am Aromaten die Nebenprodukte 55·Br und 56·Br im Gemisch mit den gewünschten Salzen 44·Br und 46·Br entstehen.



55·Br



56·Br

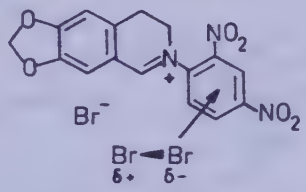
Die mit Hilfe der Elementaranalyse, Massenspektrometrie und NMR-Spektroskopie nachgewiesenen Iminiumbromide 55·Br und 56·Br ließen sich aus dem Gemisch nicht abtrennen.

Erklären kann man das beobachtete Phänomen durch den +M-Effekt der Methoxygruppe der Hydrocotarninderivate, der den Aromaten des Tetrahydroisochinolingrundgerüstes im Vergleich zu den Hydrohydrastininabkömmlingen aktiviert und einem elektrophilen Angriff leichter zugänglich macht. Auch Eckhart[20] konnte aus Norcotarnin (39) mit N-Bromsuccinimid in Eisessig das entsprechende 9-Brom-norcotarnin erhalten.

Vermeidet man eine hohe Bromkonzentration im Reaktionsansatz durch Umkristallisieren des Reagenzes, wird die Bromierung des Aromaten jedoch in den Hintergrund gedrängt.

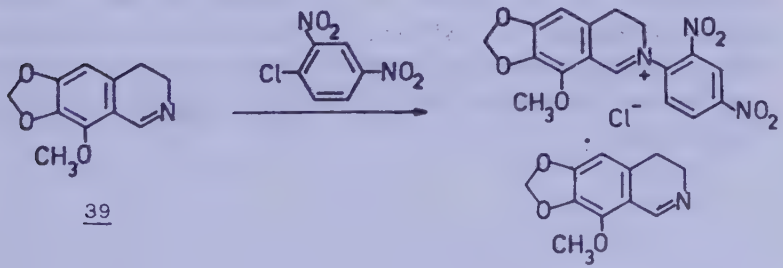
Die NBS-Dehydrierung der N-2,4-Dinitrophenyl-substituierten Verbindung 51 führt zu einem kaum zu reinigenden Gemisch aus

dem in allen gängigen Lösungsmitteln sehr schwerlöslichen Iminiumsalz 52·Br und dem bei der Reaktion entstehenden Succinimid. Eine wesentlich bessere Ausbeute an 52·Br kann durch direkte Oxidation von 51 mit elementarem Brom in Chloroform erzielt werden. Es muß aber die doppelte Menge des zur Oxidation erforderlichen Broms zugesetzt werden, da das Iminiumbromid pro Mol ein weiteres Mol elementares Brom bindet 52·Br·Br_2.



52·Br·Br_2

Wahrscheinlich geht das elektronenreiche Brommolekül mit dem elektronendefizienten 2,4-Dinitrophenylrest des Iminiumsalzes einen Charge-Transfer-Komplex ein zu 52·Br·Br_2.

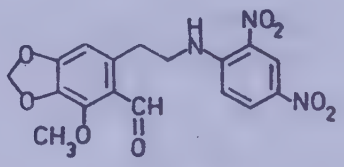


39

57·Cl·39

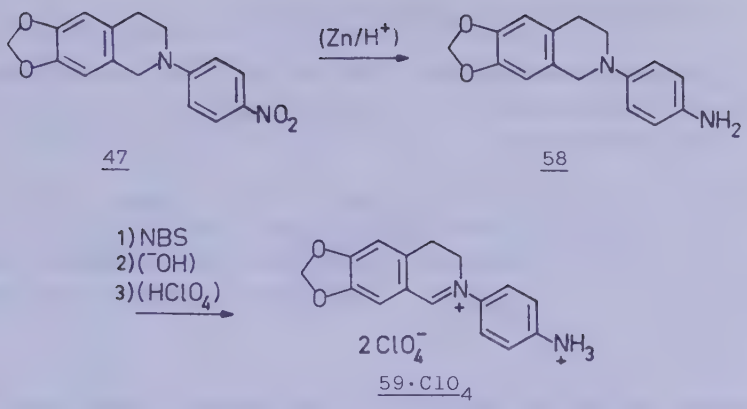
Das Iminiumsalz des N-(2,4-Dinitrophenyl)-norcotarnins wird durch direkte Quaternisierung des 3,4-Dihydroisochinolins

Norcotarnin (39) mit 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol erhalten[9]. Das Iminiumsalz läßt sich aber nur in einer Form isolieren, in der im Verhältnis 1:1 das Ausgangsprodukt Norcotarnin (39) enthalten ist 57·Cl·39. Diese von Beke als Molekülverbindung bezeichnete Substanz konnte aber nicht in analysenreiner Form gewonnen werden, da das Norcotarnin mit seinem Oxidationsprodukt 40 verunreinigt war, das zwar als im Vergleich zu 39 schwächeres Nucleophil nicht mit dem 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol reagiert, aber statt 39 in den Komplex eingebaut wird.



57b

Im IR-Spektrum war außerdem schon deutlich die NH- und die C=O-Streckschwingung des Aminoaldehyds 57b zu sehen, während im ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6) überhaupt kein Iminiumsalz mehr, sondern nur noch 57b, Norcotarninhydrochlorid (39·HCl) und 40 gefunden werden konnten, was auf nicht vollständigen Feuchtigkeitsausschluß bei der Darstellung und der Spektroskopie zurückzuführen ist. Die geringen Mengen des zur Verfügung stehenden Wassers reichen in Kombination mit der Base 39 aus, die sehr schwache Base 57b aus dem Iminiumsalz 57·Cl·39 freizusetzen.



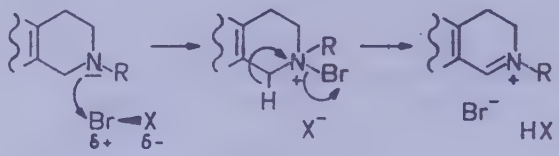
47 58

59·ClO4

Als letztes Derivat der Hydrastininreihe wurde das Iminiumsalz 59·ClO$_4$ synthetisiert.
Die Reduktion der aromatischen Nitrogruppe zur primären aromatischen Aminogruppe gelang mit guter Ausbeute, die Dehydrierung von 58 mit N-Bromsuccinimid lieferte aber nach Aufarbeitung des Ansatzes nur geringe Mengen des gewünschten Produkts 59·ClO$_4$. Wahrscheinlich stört die Aminogruppe die Dehydrierung durch radikalische Nebenreaktionen, denn der Ansatz färbt sich dunkelgrün.
Da 59·ClO$_4$ nicht in präparativ interessanten Mengen zugänglich war, konnte das Iminiumsalz des N-(p-Trimethylammoniumphenyl)-norhydrastinins (60a) nicht dargestellt werden.
Die Gruppierung $-N^+(CH_3)_3$ sollte als Modell eines Substituenten dienen, der ausschließlich einen -I-Effekt ausübt.

4.3 Mechanismus der NBS-Dehydrierung

In Übereinstimmung mit Rao und Kapicak[27] kann man für die Reaktion einen ionischen Verlauf annehmen und folgenden Mechanismus vorschlagen:



Ob das N-Bromsuccinimid direkt mit dem sekundären oder tertiären Amin reagiert oder ob es nur als Lieferant von Brom wie in der radikalischen Allylbromierung ("Wohl-Ziegler-Reaktion") dient[28], bleibt fraglich. Die Reaktion von 51 mit elementarem Brom zu 52·Br·Br_2 zeigt, daß das NBS-Molekül für die Umsetzung nicht erforderlich ist, schließt dessen Teilnahme jedoch nicht aus.

4.4 Synthese des Isochinoliniumsalzes

Aus der Gruppe der Isochinoliniumsalze wurde als einzige Verbindung das N-(2,4-Dinitrophenyl)-isochinolinium-chlorid (62·Cl) dargestellt, das sich in Analogie zu 57·Cl direkt aus Isochinolin (61) und 1-Chlor-2,4-dinitrobenzol gewinnen läßt[29].

---

27 K.V.Rao und L.S.Kapicak, J. Heterocycl. Chem. 13, 1073 (1976)

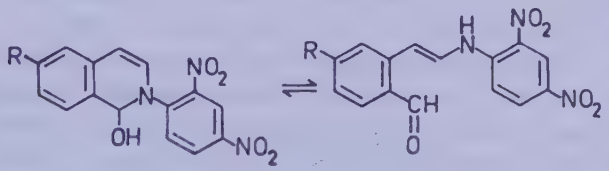
28 J.C.Day, M.J.Lindstrom und P.S.Skell, J. Am. Chem. Soc. 96, 5616 (1974)

29 T.Zincke und G.Weißpfenning, Justus Liebigs Ann. Chem. 396, 103 (1913)

5 Struktur der aus den Iminiumsalzen freigesetzten Basen

5.1 Basen des Isochinoliniumsalzes

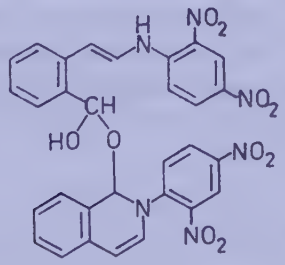
Da in der Gruppe der vom Isochinolin ableitbaren Carbinolamine nur für 1,2-Dihydroisochinolinpseudobasen prototrope Gleichgewichte beschrieben sind, wurden diese an den Anfang der Untersuchungen gestellt.



R = H 62a 62b

R = CH_3O 63a 63b

Beke[4] und vor ihm Zincke[29] gelang es, die beiden tautomeren Formen 62a und 62b getrennt zu isolieren.
Zincke mißdeutete aber die Struktur des Aminoaldehyds 62b als das Hemiacetal 64.



64

Im Fall der Verbindungen 63a/63b konnten Szántay et al.[30] nur den Aminoaldehyd 63b in reiner Form erhalten, das Carbinolamin 63a jedoch nur im Gemisch mit 63b.
Die Verbindungen 62a und 62b wurden nachgearbeitet, da die beschriebenen Prototropiegleichgewichte in Lösung bisher noch nicht spektroskopisch untersucht waren.
Die IR- und die Festkörper-NMR-Spektren[31] der beiden Tautomeren bestätigten deren Struktur. Das Carbinolamin 62a enthält aber bei der Darstellung nach Beke[4] (Freisetzung der Base aus 62·Cl mit Natriumcarbonat-Lösung und Umfällen aus Aceton/Wasser) ein halbes Mol Aceton im Kristall, das sich erst nach langem Trocknen im Ölpumpenvakuum bei erhöhter Temperatur entfernen läßt. Die Substanz bekommt danach ein amorphes Aussehen. Beke macht in seiner Veröffentlichung weder eine Angabe über das damit verbundene Auftreten einer Carbonylbande im IR-Spektrum noch gibt er eine Elementaranalyse für seine Base an.
Wie die NMR-spektroskopischen Untersuchungen der beiden Verbindungen in Übereinstimmung mit den reaktionskinetischen Untersuchungen Bekes zeigen, ist der Aminoaldehyd 62b in Lösung das energetisch ungünstigere Tautomere.
Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 62b in DMSO(d_6) (Abb. 1) erkennt man kurz nach dem Lösen ausschließlich die offene Form, die sich mit der Zeit fast vollständig in die Pseudobase 62a umwandelt. Im ^{1}H-NMR von 62a in DMSO(d_6) finden sich neben der ringgeschlossenen Form nur Spuren von 62b. Auch in anderen basischen Lösungsmitteln wie HMPT(d_{18}) liegt das Gleichgewicht stark auf der Seite des Carbinolamins 62a[31].

---

30 C.Szántay und L.Szabó, Chem. Ber. 98, 1023 (1965)
31 H.Kessler, H.Oschkinat, G.Zimmermann, H.Möhrle, M.Bieg-holdt, W.Arz und H.Förster, Chem. Ber. im Druck

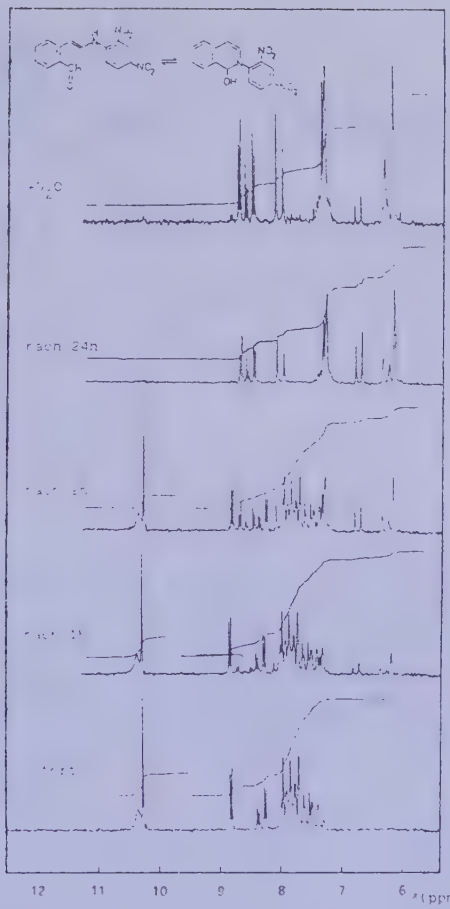
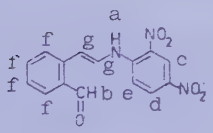
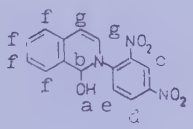


Abb. 1: ^{1}H-NMR-Spektren von 62b in DMSO(d_6) (80 MHz)



62b



62a

a: 10,40 cm, austauschbar

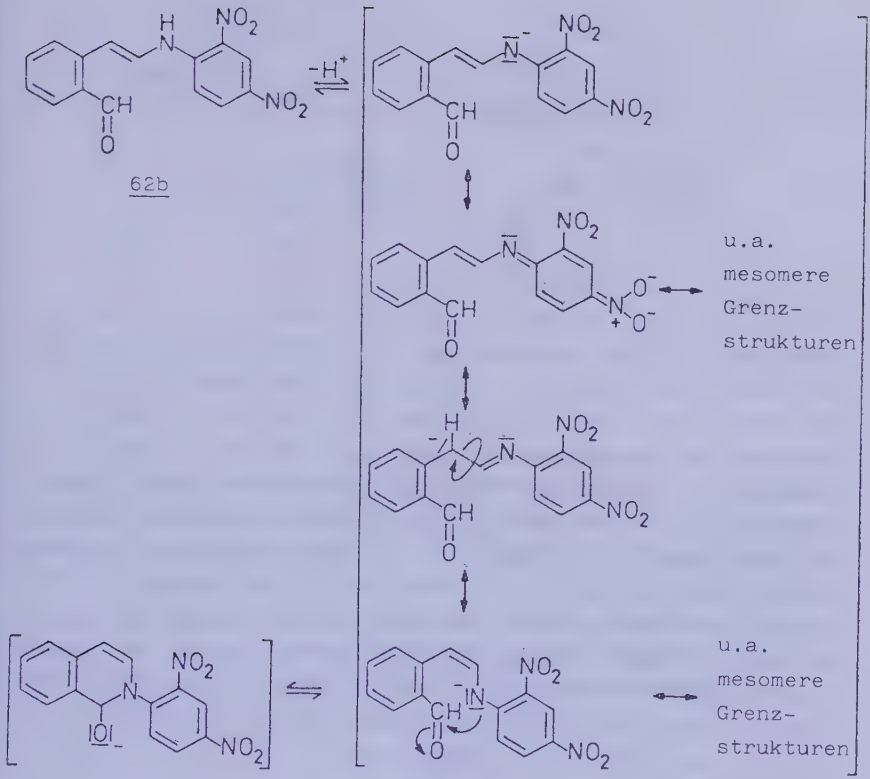
a: 6,78 d, austauschbar

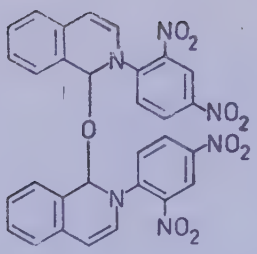
b: 10,31 s

c: 8,85 d, AX-System mit d
$|J_{cd}|$ = 2,7 Hz
d: 8,35 dd
e: 7,93 d, AB-System mit d
$|J_{de}|$ = 9,6 Hz
f: -
g: - 8,0-7,3 m

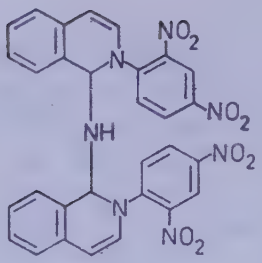
b: 6,31 d, nach Austausch Singulett, AB-System mit a
$|J_{ab}|$ = 8,0 Hz
c: 8,73 d, AX-System mit d
$|J_{cd}|$ = 2,6 Hz
d: 8,55 dd
e: 8,08 d, AB-System mit d
$|J_{de}|$ = 9,2 Hz
f: 7,5-7,2 m
g: 2x 6,18 d, AB-System,
$|J_{gg}|$ = 9,0 Hz, die beiden mittleren Signale fallen praktisch zusammen (Annäherung an ein A_4-System)

Daß trotz allem die Isolierung des Aminoaldehyds 62b gelingt, liegt an dessen Schwerlöslichkeit in fast allen gängigen Lösungsmitteln. Bei seiner Darstellung durch Kochen der Pseudobase 62a in Aceton/Wasser 80/20 kristallisiert 62b kontinuierlich aus der Reaktionslösung aus, entzieht sich dem Prototropiegleichgewicht und verschiebt es dadurch zu seinen Gunsten.
Die Umwandlung des Aminoaldehyds 62b in seine cyclische Form erfolgt in Lösung ohne Anwesenheit einer Base in nicht meßbarer Geschwindigkeit[4], was auf dessen E-Konfiguration zurückzuführen ist, die durch die Kopplungskonstante von 13,8 Hz (HMPT(d_{18})) des AB-Systems der beiden olefinischen Protonen im Vergleich zu 7,4 Hz beim Carbinolamin mit Z-Konfiguration zweifelsfrei bewiesen ist[31].
Mit Hilfe der Base wird die Isomerisierung von 62b in seine Z-Form, die der Cyclisierung vorangeht, erheblich beschleunigt. Für den Verlauf der Reaktion kann somit folgender Mechanismus angenommen werden:


62b
u.a. mesomere Grenz-strukturen
62c
62d
u.a. mesomere Grenz-strukturen
62a



65



66

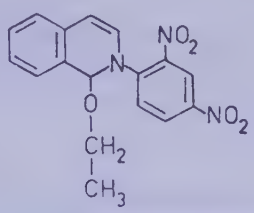
Die aus 62·Cl mit Natriumcarbonat freigesetzte leuchtend rote Base löst sich nur teilweise bei der Aufarbeitung in eiskaltem Aceton. Bei dem verbleibenden Rückstand handelt es sich sich aber nicht, wie bisher angenommen, um den in Aceton praktisch unlöslichen Aminoaldehyd 62b, sondern um ein Gemisch aus der Pseudobase 62a und einer weiteren unbekannten Substanz. Im ^{1}H-NMR-Spektrum erkennt man deutlich die Signale von 62a. Der Rest des Spektrums ist zwar kaum interpretierbar, da sich aber auf Zugabe von Deuteriumoxid die unbekannte Verbindung vollständig in 62a umwandelt, kann ihr die Struktur des dimeren Ethers 65 zugeschrieben werden, der leicht hydrolytisch gespalten wird.

Diese Annahme widerspricht den Literaturangaben Bekes[5], der die Bildung von 65 nicht beobachtete.

Auch bei der Nacharbeitung der Versuche Zinckes[29] wurden teilweise der Literatur widersprechende Beobachtungen gemacht. Setzt man aus 62·Cl die Base mit verdünntem Ammoniak frei, so erhält man nicht, wie angegeben, das reine Carbinolamin 62a, sondern ein Gemisch aus 62a mit mindestens einer weiteren Spezies. Das ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6) läßt jedoch wie bei 65 nach Zuordnung der Carbinolaminresonanzsignale keine weitere Interpretation zu.

Da in der Elementaranalyse für das Gemisch ein wesentlich höherer Stickstoffwert als für das Carbinolamin 62a gefunden wurde, liegt die Bildung einer Iminobisverbindung 66 aus 62·Cl mit dem Nucleophil Ammoniak nahe.

Um diese Vermutung zu bestätigen, wurde versucht, durch Einleiten von Ammoniak in eine Suspension von 62·Cl in Chloroform, 66 in reiner Form zu erhalten. Aber auch hierbei konnte nur eine Mischung aus mehreren Substanzen gewonnen werden.

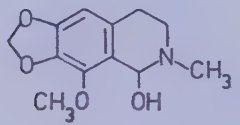


67

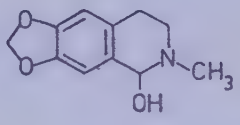
Eine der Verbindungen ist der Ethylether 67, der von der restlichen Substanz abzutrennen war. Er bildet sich durch Umsetzung mit dem Ethanol, der dem Chloroform als Stabilisator zugesetzt ist.
Die verbleibende Substanz wies ebenfalls wieder einen im Vergleich zur Pseudobase 62a deutlich erhöhten Stickstoffwert bei der Elementaranalyse auf und zeigte ein ebenso uninterpretierbares ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6).

5.2 Basen der 3,4-Dihydroisochinoliniumsalze

5.2.1 Basen mit aliphatischen und araliphatischen Stickstoffsubstituenten



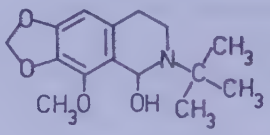
2a



3a

Die beiden Carbinolamine Cotarnin (2a) und Hydrastinin (3a) gehören zu den in der Literatur sehr intensiv behandelten Verbindungen.

Die bei diesen Basen häufig angenommene offenkettige Aminoaldehydform[32,33,34] konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Die Iminiumhydroxidform dagegen wurde in beiden Fällen durch UV-Spektroskopie[35,36] und die Carbinolaminform durch NMR-Spektroskopie[37] zweifelsfrei charakterisiert.



8a

In Analogie zum Cotarnin (2a) erhält man bei der Einwirkung

---

32 W.Roser, Justus Liebigs Ann. Chem. 254, 334 (1889)

33 M.Freund, Justus Liebigs Ann. Chem. 271, 311 (1892)

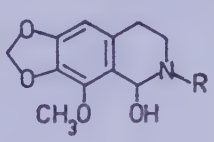
34 E.Coufalik und F.Šantavý, Collect. Czech. Chem. Commun. 19, 457 (1954)

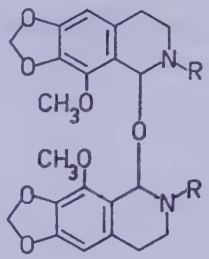
35 J.J.Dobbie, A.Lauder und C.K.Tinkler, J. Chem. Soc. 83, 598 (1903)

36 B.Skinner, J. Chem. Soc. 1950, 823

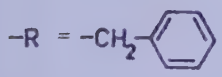
37 B.Grimm, Dissertation FU Berlin 1978

von Alkali auf eine wäßrige Lösung von N-tert.-Butyl-norcotarniniumbromid (8·Br) die Pseudobase 8a.





-R = -CH(CH$_3$)$_2$ 10a 68



13a 69

Bei der von Beke[7,21] als öliges Carbinolamin 10a beschriebenen, aber nicht näher charakterisierten Base des N-Isopropyl-norcotarniniumsalzes 10·ClO$_4$ dagegen handelt es sich, wie das ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6) (Abb. 2) zeigt, nicht allein um die Pseudobase 10a, sondern zum Teil auch um den dimeren Ether 68.

Durch Zugabe von Deuteriumoxid zur NMR-Probenlösung nehmen die Signale des hydrolyseempfindlichen dimeren Ethers 68 ab, es entsteht mehr Pseudobase.

Ähnlich verhält sich das N-Benzyl-norcotarniniumperchlorat (13·ClO$_4$). Auch hier besteht die von Beke[7] als festes Carbinolamin 13a beschriebene und ebenfalls nicht näher charakterisierte Base aus einem Gemisch der Pseudobase 13a und dem dimeren Ether 69.

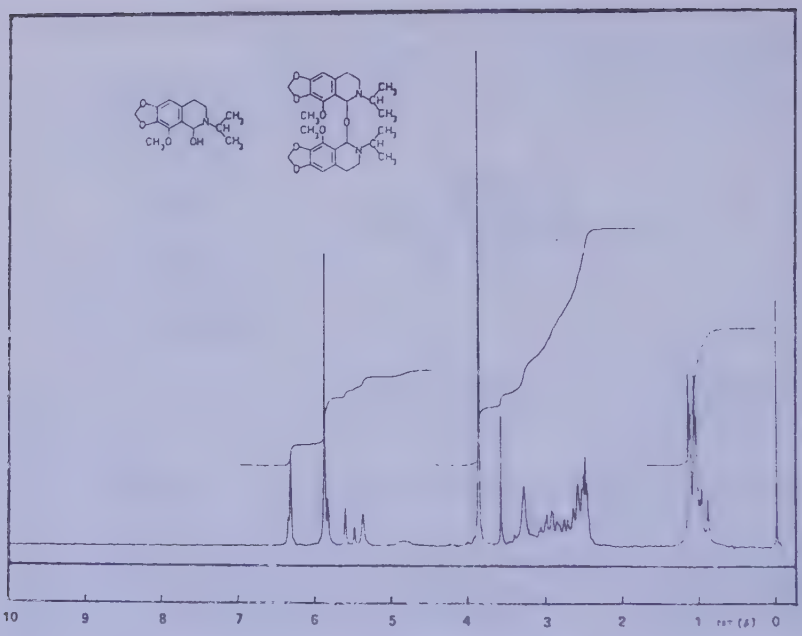
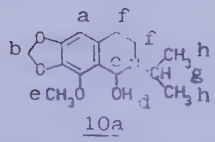
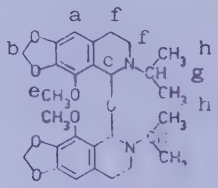


Abb. 2: ^{1}H-NMR-Spektrum von 10a und 68 in DMSO(d_6) (80 MHz)



10a



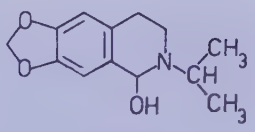
68

	Form I:	Form II:
a: 6,35 s	a: 6,35 s ?	a: 6,39 s
b: 5,91 s	b: ∿ 5,87 m	b: 5,91 s ?
c: 5,40 s	c: 5,63 s	c: 5,51 s
d: 5,0-4,7 breit, austauschbar		
e: 3,89 s	e: 3,88 s	e: 3,60 s

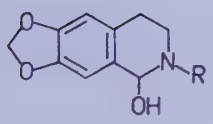
*f: }
*g: } 3,9-2,4 m

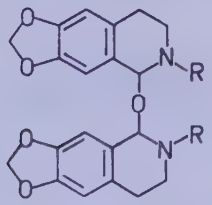
h: 1,10 d und 1,07 d, diastereotope Gruppe, AX_6-System mit g
$|J_{gh}|$ = 6,5 Hz

*h: 0,93 d und ?, AX_6-System mit g
$|J_{gh}|$ = 6,3 Hz



22a





-R = $-CH_2-CH_3$ 23a 70

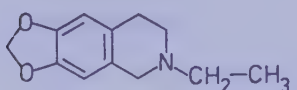
-R = 24a 71

In der Hydrastininreihe konnten beim N-Ethyl-norhydrastinin (23a) und beim N-Benzyl-norhydrastinin (24a) die entsprechenden dimeren Ether 70 und 71 nachgewiesen werden. Beim N-Isopropyl-norhydrastinin (22a) ließ sich unter den angewendeten Reaktionsbedingungen (Freisetzung der Base aus der wäßrigen Iminiumsalzlösung mit Kalilauge) die Bildung eines dimeren Ethers nicht beobachten.
Die Frage, warum sich bei 22a wie beim Cotarnin (2a), Hydra-

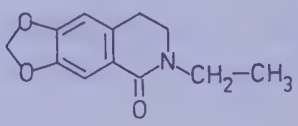
stinin (2a) und N-tert.-Butyl-norcotarnin (8a) keine dimeren Ether fanden, konnte nicht geklärt werden. Im Fall von 8a verhindert möglicherweise die sterisch sehr anspruchsvolle tert.-Butylgruppe die Dimerisierung.

Das von Decker[38] als festes Carbinolamin beschriebene N-Ethyl-norhydrastinin (23a) konnte nicht in dieser Form isoliert werden, da sich die Base bei der Freisetzung aus ihrem Iminiumsalz 23·I mit Alkalilauge nicht in kristalliner Form aus der wäßrigen Lösung abschied. Sie mußte mit Ether extrahiert werden und wies nach dem Abziehen des Ethers und Trocknen eine ölige Konsistenz auf.

Wie die ^{1}H-NMR-spektroskopischen und die dünnschichtchromatographischen Untersuchungen zeigten, handelte es sich bei der öligen Base um ein Gemisch der Pseudobase 23a mit ihrem dimeren Ether 70 und ihren Disproportionierungsprodukten, dem Tetrahydroisochinolin 72[39] und dem Lactam 73[40].



72



73

In den bei unterschiedlichen Temperaturen aufgenommenen Massenspektren des Gemisches konnte kein Molpeak von 23a (m/z = 221) gefunden werden, dafür aber die Molekülionen von 72 (m/z = 205) und 73 (m/z = 219).

Die Disproportionierungsprodukte entstehen erst bei der Aufarbeitung der Base; denn die Etherphasen kurz nach dem Ausschütteln zeigten bei der DC-Untersuchung noch keine nachweisbaren Mengen 72 und 73, so daß die Disproportionierung

---

38 H.Decker, Justus Liebigs Ann. Chem. 395, 328 (1913)

39 H.Decker, Chem. Zentralbl. 86, 179 (1915)

40 W.H.Perkin, J. Chem. Soc. 57, 992 (1890)

anscheinend erst durch die Konzentrierung der Pseudobasenmoleküle in Gang kommt und unter thermischer Belastung der Substanz, wie im Massenspektrometer, weiter fortschreitet.
Diese auch am Hydrastinin (3a) von Freund[33,41] beim Erwärmen mit Alkalilauge und von Habermehl und Mitarbeitern an Aluminiumoxiden in Benzol[42] sowie bei der Massenspektroskopie auf thermischem Wege[43] beobachtete Reaktion findet auch bei vielen anderen Pseudobasen statt[8].

5.2.1.1 Mechanismus der Disproportionierung

Nach neueren Untersuchungen zum Reaktionsmechanismus[6,42] kommt es bei der Disproportionierung in Analogie zur Cannizzaro-Reaktion zu einem Hydridtransfer.
Als Hydridakzeptor dient das Iminiumion und als Donator entweder das Pseudobasenanion[6] oder die Pseudobase[42] selbst. Die Disproportionierung steht somit in direkter Konkurrenz zur Bildung der dimeren Ether (siehe 3.4, S. 7), da sie ähnliche Voraussetzungen erfordert.
Während Hydrastinin (3a) leicht disproportioniert, neigt Cotarnin (2a) hierzu viel weniger[42]. Nur unter thermischer Belastung der Base im Massenspektrometer konnte eine Disproportionierung beobachtet werden[43].
Vergleicht man die bei der ^{1}H-NMR-Spektroskopie für die Protonen an den Carbinol-C-Atomen der Pseudobasen gemessenen chemischen Verschiebungen, so stellt man fest, daß diese bei den Cotarninabkömmlingen im Vergleich mit den analog N-substituierten Hydrastininabkömmlingen grundsätzlich stärker entschirmt sind (Tab. 1).

---

41 M.Freund und W.Will, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 2400 (1888)

42 G.Habermehl und J.Schunck, Justus Liebigs Ann. Chem. 750, 128 (1971)

43 G.Habermehl, J.Schunck und G.Schaden, Justus Liebigs Ann. Chem. 742, 138 (1970)

Cotarninreihe	8a	10a	2a	13a	
Chem. Verschiebung des C-5-Protons	5,62	5,40	5,10	5,24	(ppm)

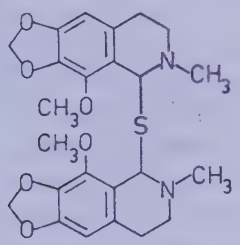
Hydrastininreihe	22a	23a	3a	24a	
Chem. Verschiebung des C-5-Protons	5,13	4,99	4,78	4,98	(ppm)

Tab. 1: Chemische Verschiebung der Protonen am Carbinol-C-Atom der aliphatisch und araliphatisch N-substituierten Pseudobasen

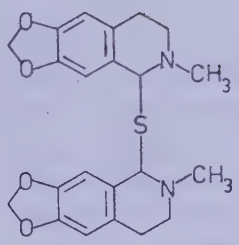
Diese Tatsache läßt sich durch einen negativ induktiven und entsprechenden Feldeffekt der 4-Methoxygruppe deuten und kann als Erklärung für die geringere Neigung der Cotarninderivate zur Abgabe eines Hydridions und damit zur Disproportionierung herangezogen werden.

Eine Aminoaldehydform konnte auf spektroskopischem Wege in dieser Gruppe der aliphatisch bzw. araliphatisch N-substituierten oder nach Beke[4,5] "stark basischen Carbinolamine" in keinem Fall nachgewiesen werden.
Die Neigung zu Anionotropie ist bei dieser Reihe dagegen sehr stark ausgeprägt, nimmt aber bei den beiden N-Benzyl-substituierten Pseudobasen 13a und 24a etwas ab.

5.2.1.2 Heteroanaloge der dimeren Ether



74



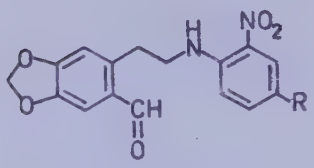
75

Konnte mit Cotarnin (2a) und Hydrastinin (3a) auch keine Bildung dimerer Ether beobachtet werden, so ließen sich aber durch die Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf die beiden Pseudobasen die entsprechenden Thioanaloga 74 und 75 darstellen.
Die Strukturen des von Freund et al. schon beschriebenen Thioethers 74[44] und der Verbindung 75 wurden durch NMR-Spektroskopie gesichert.

---

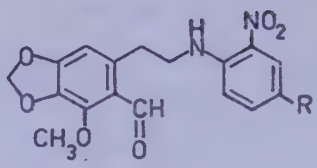
[44] M.Freund und H.Preuss, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 33, 380 (1900)

5.2.2 Basen mit N-Nitrophenylsubstituenten



R = H 50b

R = NO_2 52b



R = H 46b

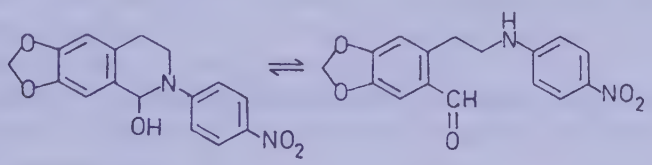
R = NO_2 57b

Am einfachsten ließen sich die Strukturen der Basen aufklären, deren Stickstoffatome die am stärksten elektronenziehenden Substituenten trugen. Diese lagen nicht oder zumindest nur in Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze der angewendeten spektroskopischen Methoden in der Carbinolaminform vor, sondern als Aminoaldehyde, wie anhand der charakteristischen Banden in den IR-Spektren (Streckschwingung N-H zwischen 3380 -3365 cm^{-1} und Streckschwingung C=O zwischen 1685-1670 cm^{-1}) und den Resonanzsignalen im ^{1}H-NMR nachgewiesen werden konnte. Zu dieser Gruppe gehören N-(2.4-Dinitrophenyl)-norhydrastinin (52b), N-(2.4-Dinitrophenyl)-norcotarnin (57b), N-(o-Nitrophenyl)-norhydrastinin (50b) und N-(o-Nitrophenyl)-norcotarnin (46b).

Im Fall der literaturbekannten Cotarninderivate 57b und 46b[5] wurden also die dort angegebenen Strukturen bestätigt.

Erstaunlich ist, daß die 1.2-Dihydroisochinolinpseudobase 6[illegible], die ebenfalls einen stark elektronenziehenden 2,4-Dinitrophenylrest am Stickstoff trägt, deutlich weniger zur Ringöffnung als die entsprechenden Tetrahydroisochinolinpseudobasen neigt. Dies läßt sich zumindestens teilweise durch einen im Ver-

gleich zu den Tetrahydroisochinolinpseudobasen geringeren Entropiegewinn bei der Ringöffnung der 1,2-Dihydroisochinolinpseudobasen erklären, da das entstehende relativ starre ω-Aminostyrolsystem von 62b gegenüber den Phenylethylaminsystemen von 52b und 57b eine geringere Beweglichkeit besitzt. Die Verbindungen 52b, 57b, 50b und 46b zeichnen sich dadurch aus, daß sie eine geringe Basizität besitzen, sich durch Zusatz von Säure zum Teil nur schwer in ihre Iminiumsalze umwandeln lassen und aus diesen schon bei relativ niedrigen pH-Werten wieder freigesetzt werden.
Das Proton der sekundären Aminogruppe läßt sich nur sehr langsam gegen ein Deuteron austauschen, was für eine Wasserstoffbrückenbindung zwischen der orthoständigen Nitrogruppe und der N-H-Gruppierung in den betrachteten Verbindungen spricht. Der starke Einfluß dieser Wasserstoffbrücke auf die Lage des Prototropiegleichgewichtes wird beim Vergleich der Basen 52b, 57b, 50b und 46b mit der Base des N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastiniumsalzes 48·ClO_4 deutlich.



48a ⇌ 48b

An 48a/48b konnte erstmalig in der Gruppe der Tetrahydroisochinolinpseudobasen die Existenz eines prototropen Gleichgewichtes in Lösung zwischen dem cyclischen Carbinolamin 48a und dem offenkettigen Aminoaldehyd 48b nachgewiesen werden. Bei der Aufnahme eines ^{1}H-NMR-Spektrums in DMSO(d_6) (Abb. 3) wurde nach Einstellung des Gleichgewichts ein Verhältnis 48a/48b von 65/35 festgestellt. Durch Zugabe eines gleichen Volumens $CDCl_3$ zur DMSO(d_6)-Lösung verschob sich das Gleichgewicht etwas in Richtung des Aminoaldehyds 48b (60/40). Das bedeutet, daß durch ein Absinken der Lösungsmittelpola-

rität der Anteil der offenkettigen Form wie erwartet zunimmt.

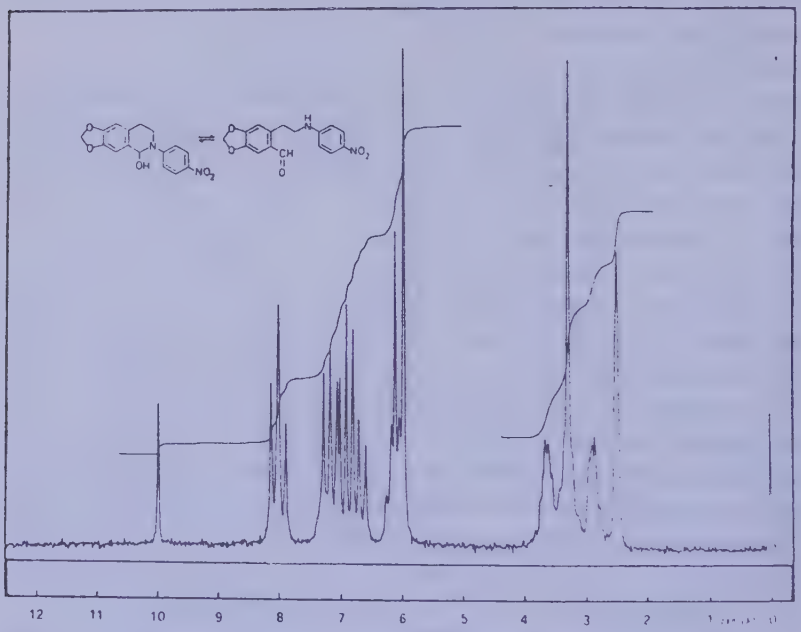
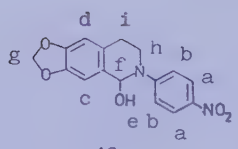
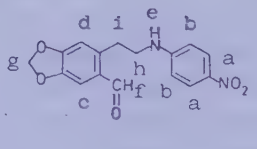


Abb. 3: ^{1}H-NMR Spektrum von 48a/48b in DMSO(d_6) (80 MHz)



48a



48b

a: 8,11 m (d), AA'BB'-System mit b, $|J_{ab}| \approx 9{,}4$ Hz

b: 7,14 m (d)

c: 6,92 s

d: 6,81 s

e: 6,20 d, austauschbar

a: 7,98 m (d), teilweise verdeckt, AA'BB'-System mit b, $|J_{ab}| \approx 9{,}2$ Hz

b: 6,65 m (d)

c: 7,30 s

d: 7,03 s

e: durch a, b, c und d verdeckt,

	austauschbar
f: 6,03 d, nach Austausch Singulett, AB-System mit e $\lvert J_{ef} \rvert$ = 4,7 Hz	f: 10,02 s
g: 5,99 s	g: 6,13 s
h: 3,8-3,5 m	h: } 3,5-3,1 m
i: 3,0-2,7 m	i: }

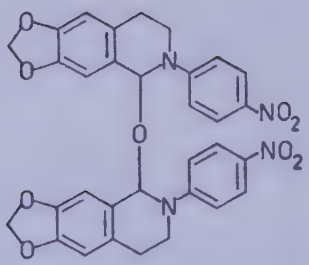
Kurz nach dem Lösen beträgt das Verhältnis 48a/48b 70/30 und nach 2 Stunden 65/35.

Bei dieser Tautomerie handelt es sich um ein thermodynamisch kontrolliertes Gleichgewicht. Der Unterschied in der freien Energie ΔG zwischen den beiden Tautomeren ist bei einem Verhältnis von 65/35 sehr gering. Er beträgt bei 25°C ca. 1,5 kJ/Mol[45]. Selbst bei einem Verhältnis von 99/1 nimmt er nur einen Wert von ca. 11,5 kJ/Mol an. Vergleicht man hiermit die Bindungsenergie einer Wasserstoffbrückenbindung (ca. 12-25 kJ/Mol[46]), so läßt sich ermessen, in welchem Umfang das Tautomerengleichgewicht bei den Basen 52b, 57b, 50b und 46b in Richtung der Aminoaldehydform verschoben wird.
In Deuterochloroform erhält man ein Protonenresonanzspektrum, das wesentlich kompliziertere Verhältnisse als das DMSO(d_6)-Spektrum zeigt.
Die Schwerlöslichkeit des Carbinolamins in $CDCl_3$ führt zu einem höheren Anteil des Aminoaldehyds 48b (ca. 50%) im Gleichgewicht. Gleichzeitig erscheint aber neben dem Carbinolamin 48a (ca. 20%) eine dritte Substanz, der dimere Ether 76 (ca. 30%).

---

45 G.W.Klumpp, Reaktivität in der organischen Chemie I Produkte, Geschwindigkeiten, S. 34, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

46 J.March, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism, and Structur, second edition S. 76, Mc Graw-Hill Kogakusha Ltd. Tokyo 1977

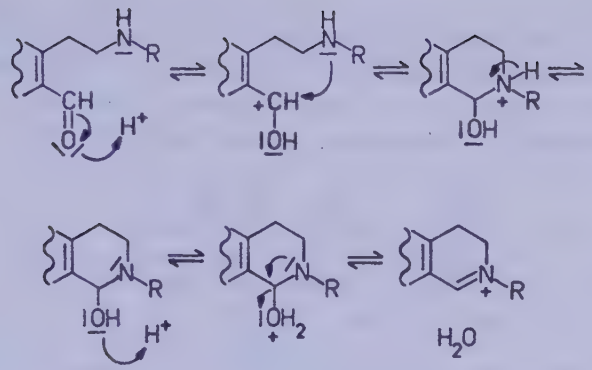


76

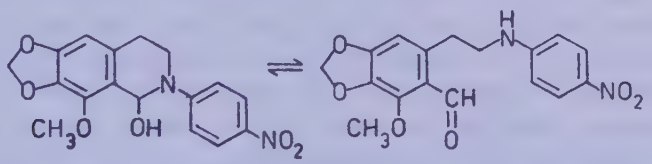
Da in DMSO(d_6) kein dimerer Ether 76 gefunden wurde, muß sich dieser beim Lösen der Pseudobase 48a in Chloroform unter Erwärmen bilden. Als Bildungsmechanismus kann eine Kondensation zweier Pseudobasenmoleküle 48a über den viergliedrigen Übergangszustand X (siehe S. 10) angenommen werden. Treibende Kraft der Reaktion ist die im Vergleich zu 48a bessere Löslichkeit von 76 in Chloroform.

Das IR-Spektrum des N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinins in KBr zeigt keine Carbonylbande des offenkettigen Aminoaldehyds 48b, so daß in fester Form praktisch ausschließlich die Carbinolaminform 48a vorliegt.

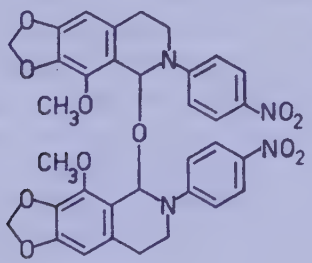
Die Base 48a/48b stellt das Bindeglied zwischen den Extremen (entweder Carbinolamin- oder Aminoaldehydform) dar. In allen anderen bisher betrachteten Fällen konnte eine der beiden Formen nicht nachgewiesen werden, was deren Existenz natürlich nicht ausschließt. So muß man gerade auch die Bildung der Iminiumsalze aus den Basen, die nur in der Aminoaldehydform bekannt sind wie 52b, 57b, 50b und 46b, zwangsläufig über das Carbinolamin formulieren (Reaktionsschema), während sich für die Basen, von denen ausschließlich die cyclische Form verifiziert wurde, nicht die Notwendigkeit der Existenz eines Aminoaldehyds ergibt.



Nach den Untersuchungen am N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinin 48a/48b schienen auch die Angaben Bekes[5] über das N-(p-Nitrophenyl)-norcotarnin zweifelhaft.



44a 44b



77

Er nimmt nur die Existenz der Carbinolaminform 44a an und erwähnt die Bildung des dimeren Ethers 77. Außer einem Hinweis

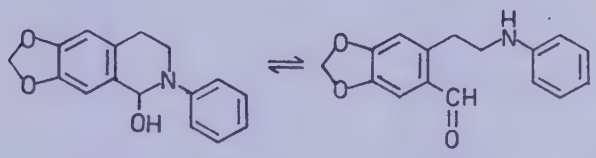
auf IR-Spektren und weitere noch unveröffentlichte Ergebnisse lag jedoch kein konkretes Datenmaterial über 44a und 77 vor. ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchungen der aus dem Iminiumsalz 44·Br mit Alkali freigesetzten Base in DMSO(d_6) und $CDCl_3$ führten zum Nachweis des ringoffenen Tautomeren 44b.

	44a	44b	77
DMSO(d_6)	ca. 80%	ca. 5%	ca. 15%
$CDCl_3$	ca. 60%	ca. 10%	ca. 30%

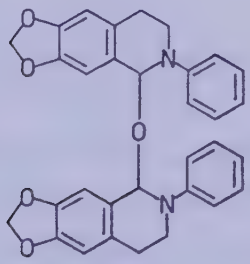
Tab. 2: Anteile von 44a, 44b und 77 in den NMR-Probenlösungen der aus 44·Br freigesetzten Base

Wie die Tabelle 2 zeigt, liegt aber das Gleichgewicht 44a ⇌ 44b wesentlich weiter auf der Seite des Carbinolamins als bei 48a ⇌ 48b, was die Annahme eines negativ induktiven und eines negativen Feldeffektes für die 4-Methoxygruppe bestärkt.
Der Einfluß des Lösungsmittels ist der gleiche wie beim N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinin; in dem weniger polaren Deuterochloroform nimmt die Aminoaldehydform 44b zu und die Bildung des dimeren Ethers 77 wird gefördert.
Im IR-Spektrum in KBr können keine für die Aminoaldehydform 44b typischen Banden gefunden werden.

5.2.3 Basen mit N-Phenyl-, N-(p-Chlorphenyl)-, N-(p-Methylphenyl)- und N-(p-Methoxyphenyl)-Substituenten



37a ⇌ 37b



78

Beim Übergang von den "schwach basischen Carbinolaminen" zu den "mittelstark basischen" gelangt man zum N-Phenyl-norhydrastinin, an dem sich ebenfalls ein prototropes Tautomerengleichgewicht 37a ⇌ 37b nachweisen läßt. Das Protonenresonanzspektrum in DMSO(d_6) zeigt, daß die isolierte Base neben den beiden Tautomeren 37b (ca. 5%) und 37a (ca. 55%) noch zu einem beträchtlichen Teil aus dem dimeren Ether 78 (ca. 40%) besteht (Abb. 4). Durch Zugabe von Deuteriumoxid zur Probenlösung wird 78 nach einiger Zeit praktisch vollständig zu 37a hydrolysiert (Abb. 5).

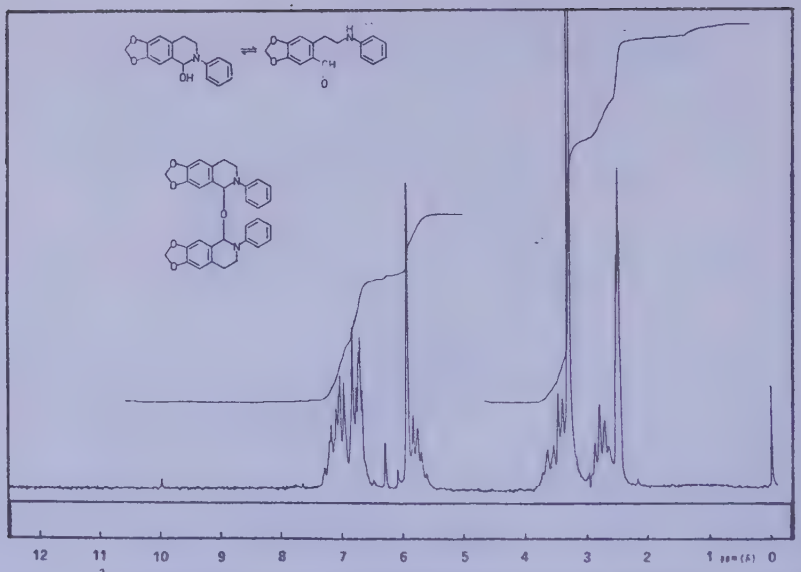


Abb. 4: ^{1}H-NMR-Spektrum von 37a/37b und 78 in DMSO(d_6) (80 MHz

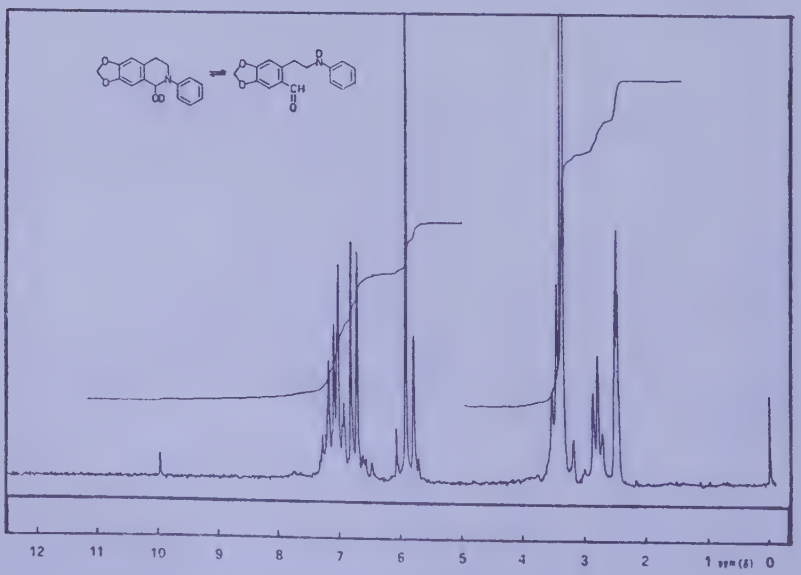
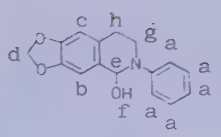
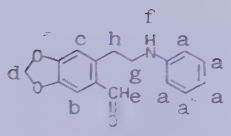


Abb. 5: Spektrum 4 Tage nach D_2O-Austausch

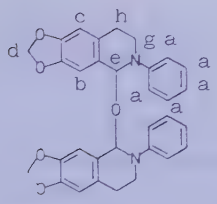


37a



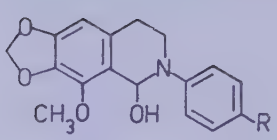
37b

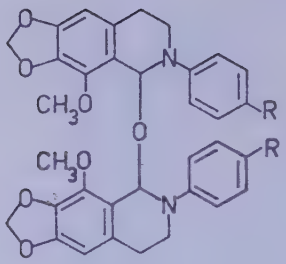
a: 7,4-6,6 m	a: -
b: 6,86 s	b: > 7,4-6,6
c: 6,76 s	c:
d: 5,96 s	d: 6,12 s
e: 5,83 nach Austausch Singulett	e: 10,03 s
f: zwischen 6,1-5,5, austauschbar	f: ?
g: 3,48 m (t), AA'BB'-System mit h nach 1. Ordnung $\lvert J_{gh} \rvert$ = 5,9 Hz	g: -
	> 3,20 bs ?
h: 2,81 m (t)	h: -



a: 7,4-6,6 m
b: > zwischen 7,4-6,6
c:
d: zwischen 6,1-5,5
e: 6,35 s und ?
g: 3,9-3,1 m
h: 3,0-2,5 m

Das Gleichgewicht 37a ⇌ 37b liegt 4 Tage nach dem D_2O-Austausch bei 90/10.





R = Cl	27a	79
R = H	29a	80
R = CH_3	31a	81
R = OCH_3	33a	82

Die von Beke und Mitarbeitern beschriebenen Pseudobasen der Cotarninreihe 27a, 29a, 31a und 33a[6,13,23] wurden erneut eingehend untersucht.

Dabei konnten auch die literaturbekannten dimeren Ether 79 und 80[5,47] sowie die beiden noch nicht beschriebenen Verbindungen 81 und 82 erhalten werden.

Die Freisetzung der Basen aus den Iminiumsalzen 27·Cl, 29·Cl, 31·Cl und 33·Cl erfolgte auf zwei verschiedenen Wegen:

a) Durch Einwirkung von verdünnter Natriumcarbonatlösung auf die wäßrige Lösung des jeweiligen Iminiumsalzes

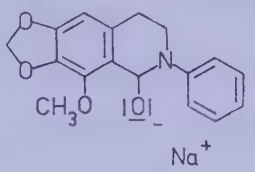
und b) analog zu der von Beke beschriebenen Darstellung des dimeren Ethers 80[47] durch Zugabe von verdünnter Natronlauge zu einer mit Ether überschichteten wäßrigen Iminiumsalzlösung und anschließender Aufarbeitung der Etherphase.

---

[47] D.Beke, C.Szántay und M.B.Bárczai, Period. Polytech. 4, 329 (1960)

Die Methode b) führt zu dimeren Ethern in analysenreiner Form. Die geringen Anteile der Pseudobasen in den ^{1}H-NMR-Spektren von 79 (Abb. 6), 80, 81 und 82 sind wahrscheinlich erst sekundär durch partielle Hydrolyse der Ether beim Auflösen in dem geringe Feuchtigkeitsspuren enthaltenden DMSO(d_6) entstanden.

Durch Freisetzung der Basen nach Methode a) gelang es jedoch nicht, wie erwartet, die reinen Pseudobasen zu isolieren. Bei der Aufnahme der Protonenresonanzspektren zeigte sich, daß die dargestellten Basen immer Gemische aus den Carbinolaminen 27a, 29a, 31a und 33a mit ihren entsprechenden dimeren Ethern 79, 80, 81 und 82 waren (Abb. 7) 27a/79). Der Anteil der dimeren Ether schwankte zwischen ca. 80% bei 81/31a und ca. 20% bei 79/27a.



29c·Na

Bei der Einwirkung von stärker konzentrierter Natronlauge auf eine wäßrige Lösung des Iminiumsalzes 29·Cl fiel eine Base aus, deren NMR-Spektrum die Resonanzsignale des dimeren Ethers 80 (ca. 45%) und die einer weiteren Verbindung aufweist, bei der es sich wahrscheinlich um das Natriumsalz des Pseudobasenanions 29c·Na handelt, denn auf D_2O-Zugabe wandern die Signale der neuen Substanz und entsprechen in ihrer Resonanzlage dann denen der Pseudobase 29a.

Da sich für die isolierte Base aufgrund der ihr anhaftenden Alkalireste keine aussagekräftige Elementaranalyse angefertigen ließ, wurde sie mit viel Wasser gewaschen. Bei der erneuten Aufnahme eines NMR-Spektrums fand sich jetzt nur noch ein Gemisch von 29a/80 im Verhältnis 20/80.

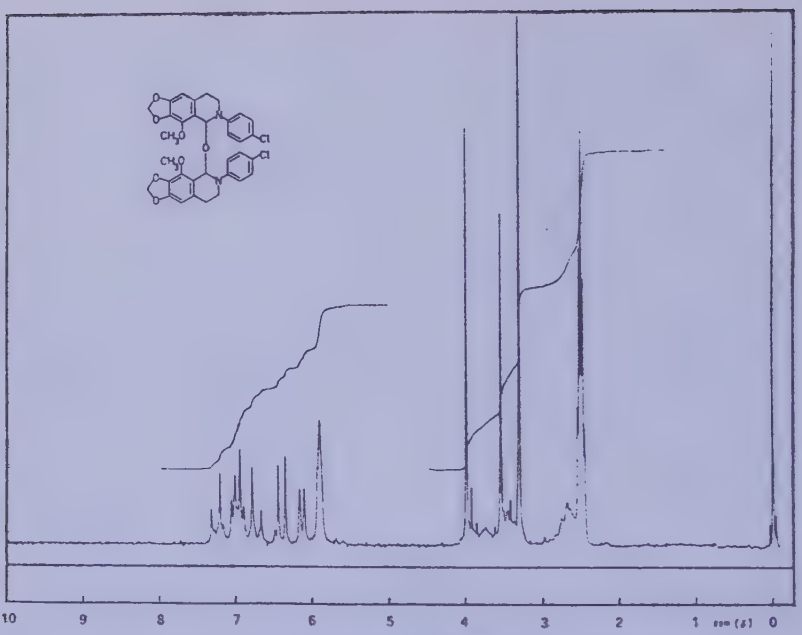
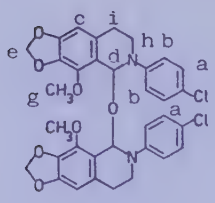


Abb. 6: ^{1}H-NMR-Spektrum von 79 in DMSO(d_6) (80 MHz)



79

Form I:	Form II:
a: 7,02 m (d), AA'BB'-System mit $\|J_{ab}\|$ = 9,0 Hz	a: 7,36-7,20 m, AA'BB'-System mit $\|J_{ab}\|$ = 9,2 Hz
b: 6,78 m (d)	b: 7,08-6,93 m
c: 6,38 s	c: 6,47 s
d: 6,19 s	d: 6,13 s
e: 5,92 cm	
g: 4,01 s	g: 3,55 s
*h: 4,0-3,2 m	
*i: 2,9-2,4 m	

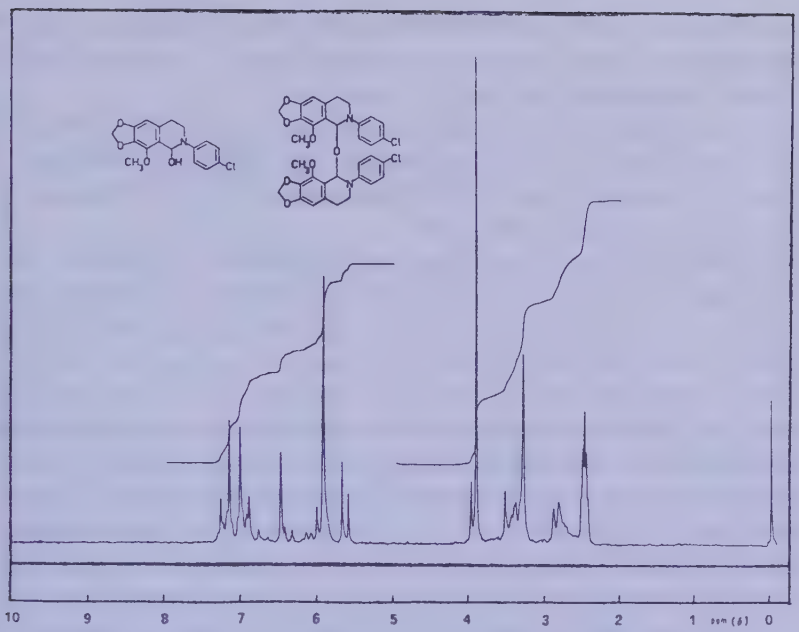
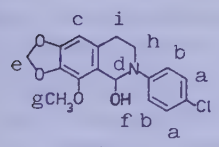


Abb. 7: ^{1}H-NMR-Spektrum von 27a/79 in DMSO(d_6) (80 MHz)



27a

a: 7,37-7,17 m, AA'BB'-System mit b
$|J_{ab}| \approx 9,2$ Hz
b: 7,09-6,94 m
c: 6,52 s
d: 6,01 d, nach Austausch Singulett,
AB-System mit f $|J_{df}| = 6,7$ Hz
e: 5,96 s
f: 5,67 d, austauschbar
g: 3,94 s
h: 3,6-3,2 m
i: 2,9-2,6 m

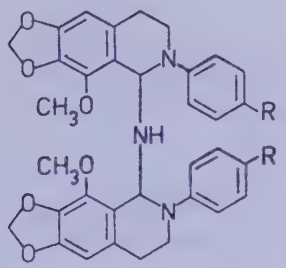
Die Existenz eines solchen Pseudobasenanions spräche auch für einen Ablauf der Bildung der dimeren Ether in wäßrig alkalischer Lösung über den Weg A (siehe S. 7).

Nach den vorliegenden Ergebnissen sind die Angaben Bekes[13,23] zu bezweifeln, der die Pseudobasen 27a, 29a, 31a und 33a aus den Iminiumsalzen durch Einwirkung von Alkali in analysenreiner Form erhalten haben will.

Bei der Bestimmung der Dissoziationsgrade der genannten Carbinolamine in wäßriger Dioxanlösung[6] haben Beke und Mitarbeiter mit Sicherheit die dimeren Ether 79, 80, 81 und 82 eingesetzt, denn die dort angeführte Darstellungsmethode für die "Carbinolamine" entspricht exakt der Methode b). Die Verwendung der dimeren Ether für die Messung der Dissoziationsgrade schränkt aber die Verwertbarkeit der dabei erzielten Ergebnisse nicht wesentlich ein. Die N-Aryl-norcotarnine neigen nach den Untersuchungen zwar noch deutlich zur Anionotropie, aber schon merklich weniger als die aliphatisch N-substituierten Cotarninanaloga. Der Dissoziationsgrad nimmt in der Reihenfolge 33a > 31a > 29a > 27a ab, d.h. mit steigendem Elektronenzug des N-Arylsubstituenten.

Wie schon beim Vergleich des N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinins (48a/48b) mit dem N-(p-Nitrophenyl)-norcotarnin (44a/44b) besitzen auch in der Gruppe der "mittelstark basischen Carbinolamine" die Basen der Cotarninreihe eine geringere Ringöffnungstendenz. Bei keinem der vier Carbinolamine wurde eine ringoffene Aminoaldehydform beobachtet, selbst bei der p-Chlorphenyl-substituierten Verbindung 27a nicht.

5.2.3.1 Heteroanaloge der dimeren Ether



R = Cl 83
R = H 84
R = CH_3 85
R = OCH_3 86

Zur Freisetzung der Basen aus den Iminiumsalzen 27·Cl, 29·Cl, 31·Cl und 33·Cl wurde außer Natriumcarbonatlösung und Natronlauge auch wäßrige Ammoniaklösung verwendet. Überraschenderweise bestanden die bei dieser Methode anfallenden Basen in der Hauptsache aus den noch unbekannten Iminobisverbindungen 83, 84, 85 und 86.

Der Ammoniak greift somit als Nucleophil selbst in die Reaktion ein und läuft aufgrund seiner relativ hohen Nucleophilie den Hydroxidionen den Rang ab. Dieses Reaktionsverhalten wurde auch von Biegholdt an verschiedenen 3,4-Dihydroisochinoliniumsalzen beobachtet[48].

Neben den Iminobisverbindungen findet man in den Protonenresonanzspektren die jeweiligen Carbinolamine in einem Anteil bis maximal 40% und zum Teil Spuren der analogen dimeren Ether (als Beispiel Abb. 8).

---

[48] M.Biegholdt, Dissertation Düsseldorf 1981

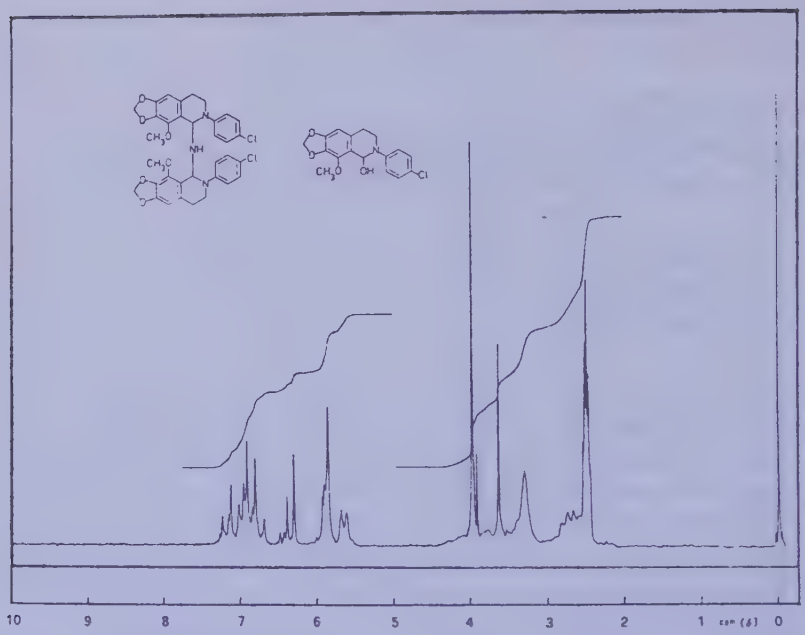
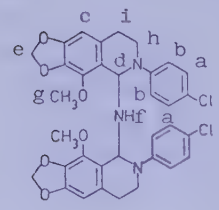
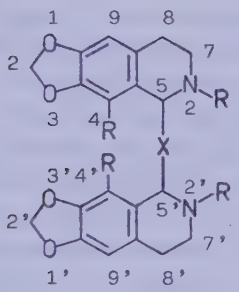


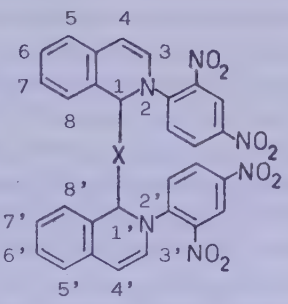
Abb. 8: ^{1}H-NMR-Spektrum von 83 und 27a in DMSO(d_6) (80 MHz)



Form I:	Form II:
a: 6,98 m (d)	a: 7,21 m (d)
AA'BB'-System mit b	AA'BB'-System mit b
$\|J_{ab}\|$ = 9,2 Hz	$\|J_{ab'}\|$ = 9,3 Hz
b: 6,82 m (d)	b: 6,96 m (d)
c: 6,34 s	c: 6,43 s
*d: 5,68 d, nach Austausch Singulett, nähe	
rungsweise A_2X-System mit f $\|J_{df}\|$ = 5,	
e: 5,89 bs	e: 5,94 s ?
f: zwischen 4,4-2,2 verdeckt, austausch-	
bar	
g: 4,00 s	g: 3,65 s
*h: 4,4-3,2 m	
*i: 3,0-2,2 m	

5.3 Stereochemie der dimeren Ether und ihrer Heteroanalogen





Wie die als Beispiele abgebildeten ^{1}H-NMR-Spektren (Abb. 2, Abb. 7) zeigen, existieren die dimeren Ether in mindestens zwei spektroskopisch unterscheidbaren Formen.
Bei den Cotarninderivaten 68, 69, 77, 79, 80, 81 und 82 beträgt der Anteil der Form II 50% oder weniger. Bei den Azaanalogen 83, 84, 85 und 86 dominiert die Form I noch deutlicher.
Faßt man das aus den ^{1}H-NMR-Spektren der N-arylsubstituierten Cotarninanaloga 79, 80, 81 und 82 erhaltene Datenmaterial zusammen, können folgende Aussagen gemacht werden:

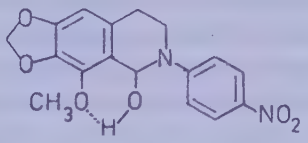
a: Die Resonanzlagen der aromatischen Protonen 9 und 9' sowie die aller Protonen der N-Arylreste sind in der Form I gegenüber der Form II diamagnetisch verschoben.
Bei den N-Arylprotonen kann dieses Phänomen besonders gut an den parasubstituierten Verbindungen 79, 81 und 82 mit ihren typischen AA'BB'-Systemen beobachtet werden, die in erster Näherung das Erscheinungsbild von AB-Systemen besitzen.

b: Genau umgekehrt verhalten sich die Protonen der 4,4'-Methoxygruppen und die Protonen 5 und 5', die in Form I gegenüber II paramagnetisch verschoben sind.

Die Zuordnung der Signale der Protonen 9,9', der N-Aryl- und der Methoxyprotonen zu Form I und II konnte besonders gut anhand der Iminobisverbindungen getroffen werden, da bei diesen

die Auswertung der Spektren aufgrund des sichtbar geringeren Anteils der Form II erheblich leichter ist.
Die Zuordnung der Protonenresonanzsignale von 5,5' erfolgte mit Hilfe des Spektrums des N-Isopropyl-substituierten Ethers 68 (Abb. 2), da auch hier die Form I dominierte.
Die dimeren Ether und ihre Heteroanalogen verfügen über zwei asymmetrische Kohlenstoffatome C-5 und C-5' und können, setzt man eine gleichartige Inversion an den Stickstoffatomen voraus, in drei verschiedenen Konfigurationen vorkommen, einer R,S-konfigurierten meso-Form und zwei optisch aktiven Formen R,R und S,S, von denen sich die beiden letzteren mit Sicherheit nicht NMR-spektroskopisch unterscheiden.
Die Form I und die Form II differieren in ihrer Stabilität, wie man an der unterschiedlichen Population der beiden in Lösung sieht. Da außerdem die chemische Verschiebung der 4,4'-Methoxyprotonen und der N-Arylprotonen für die beiden Formen sehr unterschiedlich ist, liegt der Verdacht nahe, daß die Konfigurationsunterschiede nicht zur Erklärung der Protonenresonanzspektren ausreichen, sondern vor allem beträchtliche Konformationsunterschiede eine entscheidende Rolle spielen.
Modellbetrachtungen zeigen, daß bei der Verknüpfung zweier Pseudobasenmoleküle zu dimeren Ethern bzw. zu ihren stereochemisch sehr ähnlich gebauten Azaanalogen erhebliche sterische Wechselwirkungen zwischen den beiden Molekülhälften auftreten, die am geringsten sind, wenn die beiden Stickstoffsubstituenten bei pseudo-axialer Stellung des Sauerstoffatoms der Etherbrücke gegenüber diesem transständig axial angeordnet sind.
Nimmt man an, daß die Stickstoffsubstituenten in den sterisch wesentlich weniger gehinderten Pseudobasen die energetisch günstigere äquatoriale Stellung einnehmen, kann hiermit die Hochfeldverschiebung der N-Arylprotonen der Form I im Vergleich zur Carbinolaminform erklärt werden. Da in der Form II die Werte für die chemische Verschiebung der N-Arylprotonen denen der Pseudobase sehr nahekommen, befinden sich deren Stickstoffsubstituenten wahrscheinlich anders als in der Form

I in äquatorialer Stellung.
Für die Hydroxygruppe der Pseudobase läßt sich aufgrund der relativ großen Kopplungskonstanten (6,4 - 6,7 Hz) der vicinalen Kopplung zwischen dem OH-Proton und dem Proton des Carbinol-C-Atoms entgegen der Vermutung von Santavý[49] eine pseudo-äquatoriale Stellung annehmen[50].
Die deutliche Abnahme dieser Kopplungskonstanten beim N-(p-Nitrophenyl)- norcotarnin (44a) in $CDCl_3$-Lösung ($|J|$ = 3,4 Hz) läßt sich durch eine zunehmende Tendenz zur intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung zwischen der Hydroxy- und der 4-Methoxygruppe erkären.



44a

Denn auch bei der vicinalen Kopplung H-O-C-H hängt die Größe der Kopplungskonstanten vom dihedralen Winkel ϕ zwischen den beiden H-Atomen ab[50]. Wird die Hydroxygruppe durch die Wasserstoffbrücke in ihrer freien Drehbarkeit behindert, nehmen die beiden Kopplungspartner einen Winkel ϕ von ca. 90° ein, bei dem J_{HOCH} besonders klein wird. Auch diese Beobachtung spricht für eine pseudo-äquatoriale Stellung der Hydroxygruppe, da bei pseudo-axialer Anordnung die Ausbildung der Wasserstoffbrückenbindung erschwert ist.
In dem Carbinolamin und in der Form II sollten somit der Stickstoffsubstituent und die Hydroxygruppe bzw. die Ether-

---

[49] V.Šimánek, V.Preininger, S.Hegerová und F.Šantavý, Collect. Czech. Chem. Commun. 37, 2746 (1972)

[50] E.Pretsch, T.Clerc, J.Seibl und W.Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden, 2. Aufl. S.H20, H25 und H60, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1981

brücke eine trans-äquatorial/pseudo-äquatoriale Konformation einnehmen. Mit diesen Annahmen deckt sich auch die Beobachtung, daß die Protonen in der 5,5'-Stellung der Form II bei höherem Feld zur Resonanz kommen als die der Form I, denn in Tetrahydroisochinolin-Alkaloiden tritt auch das Signal des pseudo-axialen Protons in der gleichen Position bei höherem Feld auf als das des pseudo-äquatorialen[51]. Es muß jedoch berücksichtigt werden, daß hierbei weder die Einflüsse der Sauerstoffunktion in 5,5' noch die unterschiedlichen Konformationen der Stickstoffsubstituenten berücksichtigt sind. Die Resonanzen unterscheiden sich bei den Tetrahydroisochinolin-Alkaloiden auch deutlicher als bei den dimeren Ethern.
Ein schwer deutbares Phänomen ist die signifikante Hochfeldverschiebung des 4,4'-Methoxygruppensignals in der Form II (ca. 0,4 ppm gegenüber Form I). Im Modell der Form II (Verknüpfung zweier trans-äquatorial/pseudo-äquatorial konformierter Einheiten) zeigt sich, daß aufgrund der starken sterischen Wechselwirkungen zwischen den beiden Molekülhälften eine gegenseitige Annäherung der Protonen der Methoxygruppen an die Zentren der Aromaten der Tetrahydroisochinolingrundgerüste wahrscheinlich wird. Durch das damit verbundene teilweise Eintauchen der Protonen in den Ringstrom des Aromaten käme es zu einer Hochfeldverschiebung des Resonanzsignals.
Alle vorstehenden Überlegungen zur Konformation der dimeren Ether der Cotarninreihe und ihrer Iminobisverbindungen gelten sowohl für die Formen R,R und S,S als auch für die meso-Form, so daß mit Hilfe des vorhandenen Datenmaterials keine Zuordnung von Konfiguration zu Konformation erfolgen kann. Wahrscheinlich fallen die Protonenresonanzen der Formen R,R und S,S mit denen der meso-Form zusammen und die Unterschiede in den Resonanzlagen, die sich in den Begriffen "Form I und II" ausdrücken, kommen durch die beiden angenommenen unterschiedlichen Konformationen (Form I: Verknüpfung zweier trans-axial/pseudo-axialer Einheiten und Form II: Verknüpfung

---

[51] C.Y.Chen und D.B.Mac Lean, Can. J. Chem. 46, 2501 (1968)

zweier trans-äquatorial/pseudo-äquatorialer Einheiten) zustande.

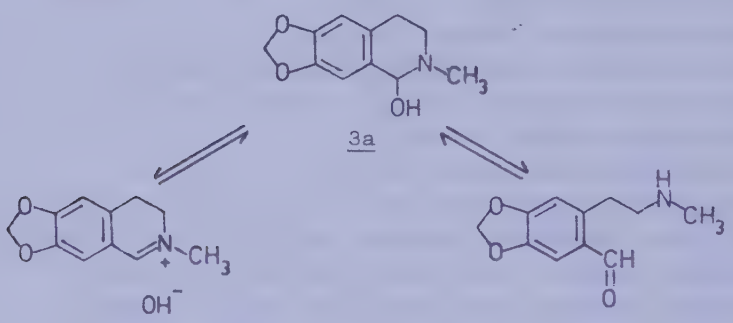
Die ^{1}H-NMR-Spektren der Hydrastininderivate 70, 71, 76 und 78 sind keiner ähnlich umfassenden Interpretation zugänglich wie die der Cotarninderivate, aber auch hier existieren mindestens zwei stereoisomere Formen, für die man an Modellen vergleichbare sterische Betrachtungen anstellen kann. Die Verknüpfung zweier trans-axial/pseudo-axial konformierter Einheiten führt ebenfalls zu den Ethern mit den geringsten sterischen Hinderungen im Molekül.

Bei den Thioethern des Cotarnins und Hydrastinins 74 und 75 nimmt die sterische Wechselwirkung zwischen den beiden Molekülteilen aufgrund der größeren Bindungslänge der C-S-Bindung gegenüber der C-O- bzw. C-N-Bindung ab. Bei 75 können keine unterschiedlichen Formen mehr differenziert werden. 74 zeigt nur eine Aufspaltung der 4,4'-Methoxygruppen in ein Multiplett.

Über die Stereochemie des aus dem N-(2,4-Dinitrophenyl)-isochinoliniumchlorid (62·Cl) gebildeten dimeren Ethers 65 und dessen Azaanalogen 66 läßt sich anhand der NMR-Spektren keinerlei Aussage treffen.

5.4 Untersuchungen zur Problematik der "dreifachen Tautomerie"

5.4.1 Reduktionsversuche mit Diisobutylaluminiumhydrid (DIBAH)

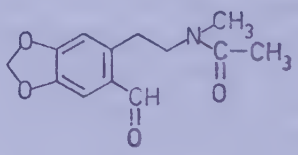


3a

3·OH

3b

In der Reihe der N-aliphatisch substituierten Pseudobasen wurde versucht, beim Hydrastinin (3a) das bisher nicht nachweisbare dritte Tautomere, den Aminoaldehyd 3b zu finden.



87

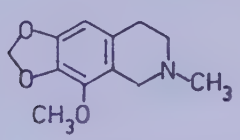
UV-spektroskopische Untersuchungen in wäßriger Lösung mit N-Acetylhydrastinin (87)[33,37] als Modell des Aminoaldehyds 3b zeigten aufgrund der ungünstigen Lage der Maxima dieser Verbindung keine erfolgversprechenden Perspektiven und wurden daher nicht weiter ausgedehnt.

Ähnliche Untersuchungen von Beke et al.[52] am Cotarnin (2a) in

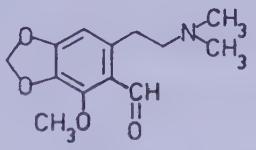
---

[52] L.Lang, M.Bárczai-Beke und D.Beke, Magy. Kem. Foly. 67, 364 (1961)

wäßrig alkalischer Lösung mit Hydrocotarnin (88) als Carbinolamin- und N-Methylcotarnin (89) als Aminoaldehydmodell führten ebenfalls nicht zum Nachweis des ringoffenen Tautomeren.

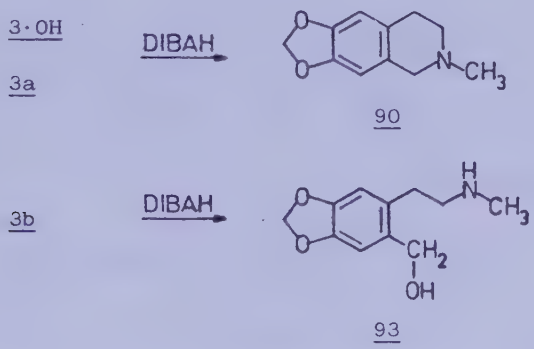


88



89

Da andere spektroskopische Methoden wie IR- und NMR-Spektroskopie für das Problem eine zu geringe Nachweisempfindlichkeit besitzen, mußte auf eine chemische Reaktion zurückgegriffen werden, die möglichst wenig in das Tautomerengleichgewicht eingreift. Geeignet erschien eine Reduktion mit DIBAH in Benzol/Toluol.

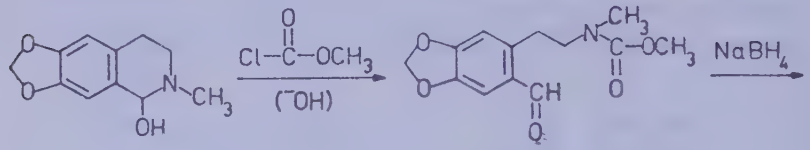


90

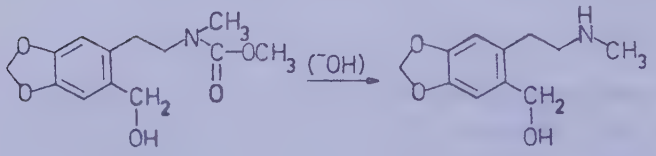
93

Bei der Reaktion entsteht aus dem Iminiumhydroxid 3·OH und dem Carbinolamin 3a das Hydrohydrastinin (90) und aus dem Aminoaldehyd 3b der Aminoalkohol 93.
Das apolare Medium wurde gewählt, um die Anionotropie zurückzudrängen, da anzunehmen ist, daß 3·OH erheblich schneller mit dem komplexen Hydrid reagiert als 3a und 3b. Außerdem begünstigt das apolare Lösungsmittel die Aminoaldehydform.

Der Nachweis der wenn überhaupt nur in Spuren zu erwartenden Verbindung 93 sollte über HPLC erfolgen.

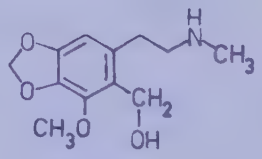


3a 91



92 93

Dazu wurde 93 als Vergleichssubstanz auf einem unabhängigen Syntheseweg dargestellt. Hydrastinin (3a) wird in der Gadamer-Knoch-Reaktion mit Chlorameisensäuremethylester zu 91 umgesetzt und anschließend mit Natriumborhydrid zu dem ebenfalls literaturbekannten Alkohol 92 reduziert[53]. Dessen Urethanfunktion verseift man mit methanolischer Kalilauge, in Analogie zur Darstellung des entsprechenden Cotarninabkömmlings 94, zu 93[54].



94

---

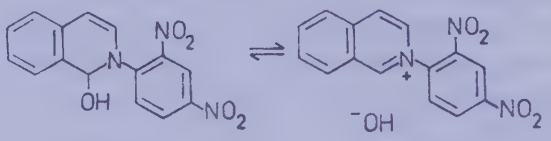
53 M.D.Rozwadowska, Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim. 19, 673 (1971)

54 C.Szántay, L.Szeghy und D.Beke, Period. Polytech. 6, 113 (1962)

Die zweite Vergleichssubstanz, das Hydrohydrastinin 90, ließ sich sehr einfach durch Borhydridreduktion von Hydrastininiumchlorid gewinnen.
Obwohl die Nachweisgrenze der HPL-Chromatographie bei ca. 0,1% 93 neben 99,9% 90 lag, konnte im Reduktionsansatz des Hydrastinins kein 93 gefunden werden und damit auch kein Nachweis für die Aminoaldehydform 3b erbracht werden.
Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Beke und Mitarbeiter[54] im Rahmen der von ihnen durchgeführten katalytischen Hydrierungen von Cotarnin in Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität (Hexan, Ethylacetat und Dioxan/Wasser 80/20). Auch sie konnten bei der anschließend mit dem Reaktionsprodukt durchgeführten sehr empfindlichen Simonprobe (Nitroprussid-Natrium + Acetaldehyd) kein sekundäres Amin (= Aminoalkohol 94) nachweisen. Jedoch stellten diese Autoren fest, daß die Modellsubstanz N-Methylcotarnin (89) wesentlich langsamer (in Hexan etwa 50x, in Ethylacetat etwa 9x und in Dioxan/Wasser etwa 5x) hydriert wird als das Cotarnin (2a). Da ein analoges Verhalten, d.h. eine geringere Hydrierungsgeschwindigkeit, auch von dem Aminoaldehyd 2b des Cotarnins erwartet werden muß, schränkt dies die Aussagekraft der Untersuchungen stark ein; denn das schnelle Verschwinden des Carbinolamins verschiebt das Gleichgewicht zuungunsten des Aminoaldehyds.
Die Ergebnisse der zitierten Arbeit werfen aber die Frage auf, ob bei der Reduktion mit DIBAH große Differenzen in den Reaktionsgeschwindigkeiten die Verwendbarkeit der Methode ebenfalls einschränken.

5.4.2 UV/VIS-Spektroskopie

Nach dem fehlgeschlagenen Versuch, die Prototropie beim Hydrastinin zu belegen, wurden die Pseudobasen untersucht, bei denen die Prototropie, nicht aber die Anionotropie nachgewiesen ist.
Als Untersuchungsmethode ist für diese Problemstellung die UV/VIS-Spektroskopie besonders geeignet, da sich die Chromophore der Iminiumhydroxide meist sehr deutlich von denen der beiden anderen tautomeren Formen unterscheiden.



62a 62·OH

Löst man die Pseudobase 62a in reinem Acetonitril, liegt sie, wie sich anhand des UV/VIS-Spektrums feststellen läßt, praktisch ausschließlich in der ursprünglichen Carbinolaminform vor (Abb. 9). Bei der Aufnahme weiterer Spektren in Acetonitril-Wasser-Gemischen zeigt sich, daß mit steigendem Wasseranteil des Lösungsmittels die Iminiumhydroxidform 62·OH im Gleichgewicht mit 62a auftritt und deren Anteil immer mehr zunimmt, bis das Spektrum bei einer Acetonitril/Wasser-Mischung von 10/90 fast dem des Iminiumchlorids 62·Cl in wäßriger Lösung entspricht.
Die Pseudobase 62a neigt somit entgegen Bekes Angaben[4,5] sehr wohl zur Anionotropie.
Eine Umwandlung des Aminoaldehyds 62b in 62·OH gelang unter identischen Bedingungen nicht, da sich 62b ohne Zusatz einer Base nicht oder nur mit nicht meßbarer Geschwindigkeit in das Carbinolamin 62a umlagert.
Beim Übergang von 62a zu 62·OH verschwindet das Maximum bei 394nm, da das freie Elektronenpaar des Aminstickstoffs von 62a in das aromatische System von 62·OH eingebaut wird.

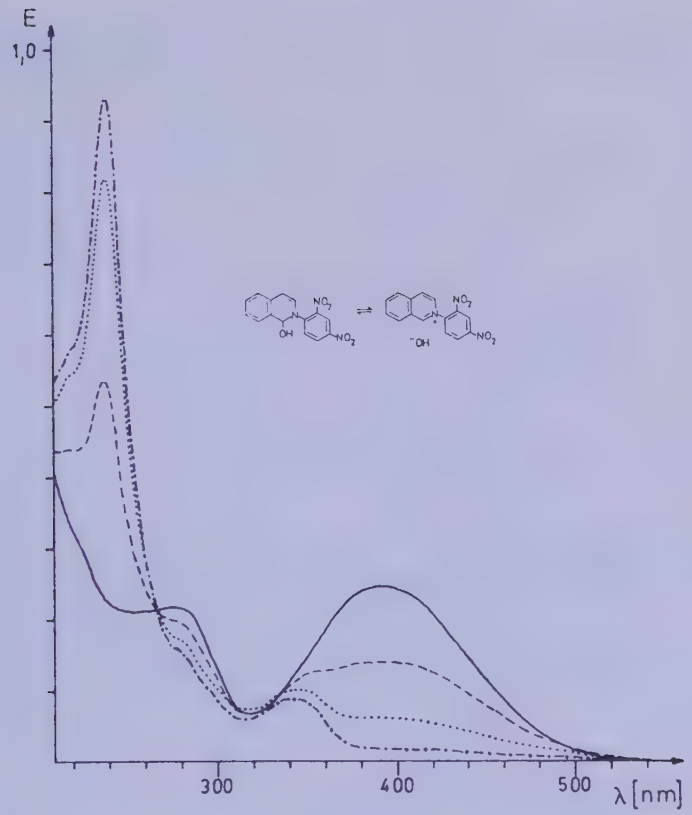
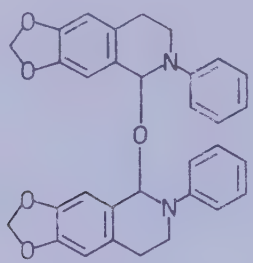


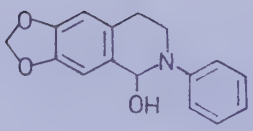
Abb. 9: UV/VIS-Spektrum von 62a in Acetonitril und Acetonitril/Wasser-Gemischen (Konzentration: 5mg/1000ml)

——— = Acetonitril
----- = Acetonitril/H_2O 50/50
····· = Acetonitril/H_2O 30/70
-·-·- = Acetonitril/H_2O 10/90

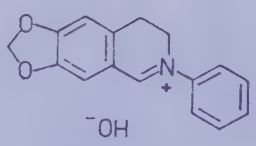
Dabei verliert der 2,4-Dinitroanilin-Chromophor von 62a ähnlich wie p-Nitroanilin bei der Protonierung zum Ammoniumsalz[5] seinen Mero-polymethin-Charakter[56,57].



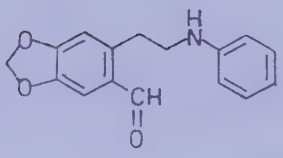
78



37a



37·OH



37b

---

[55] L.Dede und A.Rosenberg, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 67, 147 (1934)

[56] S.Dähne, Z. Chem. 5, 441 (1965)

[57] S.Dähne und D.Leupold, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 70, 618 (1966)

Schüttelt man die aus dem N-Phenyl-norhydrastininiumperchlorat (37·ClO_4) freigesetzte Base mit bidestilliertem Wasser, so entsteht eine gelbgefärbte Lösung, deren UV/VIS-Spektrum exakt dem von 37·ClO_4 in Wasser entspricht (Abb. 10). Die Verbindung liegt praktisch vollständig in der Iminiumhydroxidform 37·OH vor. Durch Zugabe von etwas Kalilauge (pH > 11) entfärbt sich die Lösung und die Substanz wandelt sich in die undissoziierte Form 37a um. Der Anteil der Aminoaldehydform 37b spielt unter den Versuchsbedingungen für das Erscheinungsbild des Spektrums keine Rolle, da die Ringöffnungsreaktion von 37a zu 37b durch das polare Medium stark zurückgedrängt wird. Die Chromophore von 78 und 37a unterscheiden sich nicht wesentlich voneinander. Außerdem ist die Bildungstendenz des dimeren Ethers in der sehr verdünnten Lösung vernachlässigbar gering.

Bedingt durch die freien Elektronenpaare des zur Iminiumfunktion para-ständigen Sauerstoffatoms O-1, besitzt das Iminiumion von 37·OH Merocyanin-Eigenschaften[56], die durch die Bildung der Pseudobase aufgehoben werden.

Dies führt, anders als bei 62·OH/62a, zu einem Verschwinden der gelben Farbe beim Übergang vom Iminiumsalz zum Carbinolamin.

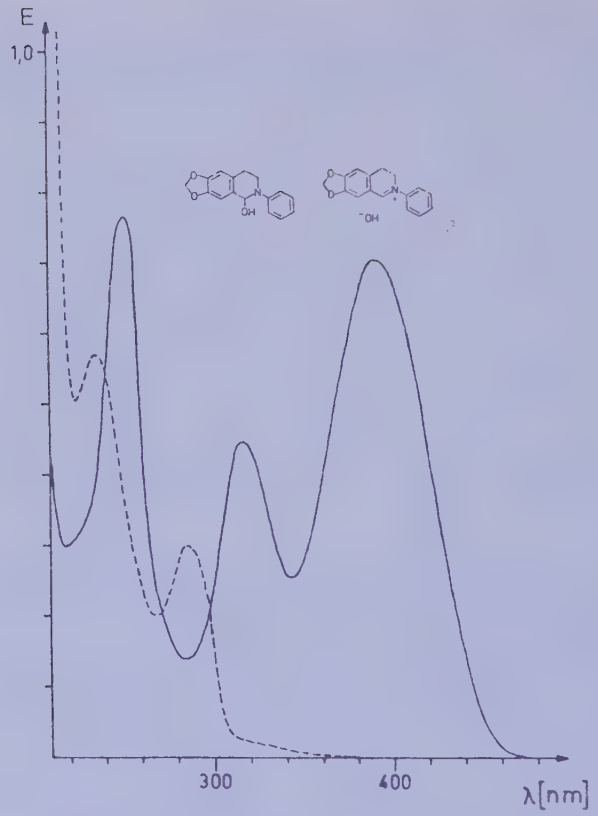
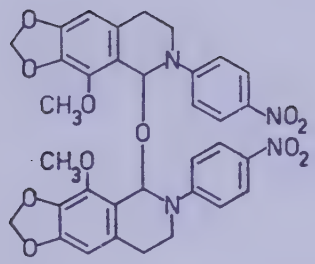


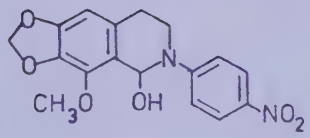
Abb. 10: UV/VIS-Spektren der Base von 37·ClO_4

——— = gesättigte Lösung der Base in H_2O 1:1 verdünnt

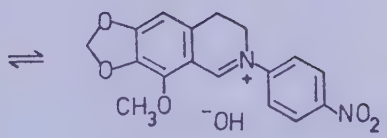
- - - - - - - = Lösung nach Zusatz einiger Tr. 50 proz. KOH (pH > 11)



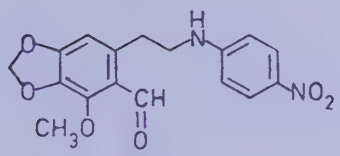
77



44a



44·OH



44b

Eine kalt gesättigte Lösung der aus N-(p-Nitrophenyl)-norcotarniniumbromid (44·Br) gewonnenen Base in bidestilliertem Wasser ergab ein UV/VIS-Spektrum, das dem von 44·Br in wäßriger Lösung sehr ähnelt (Abb. 11), d.h. auch hier findet man in stark verdünnter wäßriger Lösung vorwiegend die Iminiumhydroxidform 44·OH.

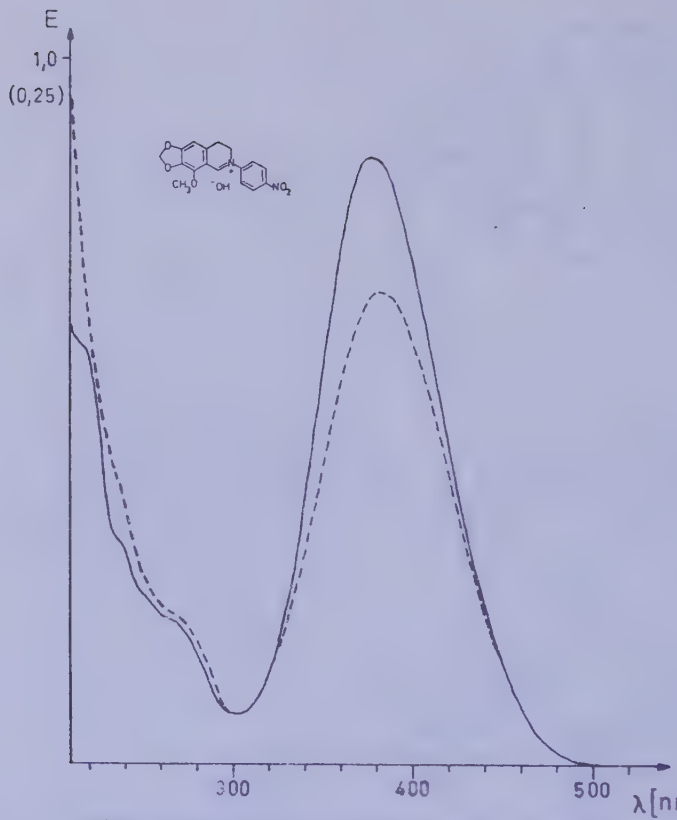
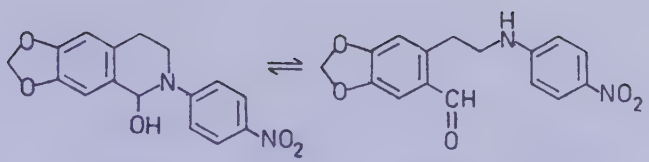


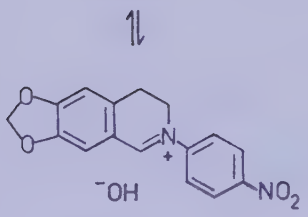
Abb. 11: UV/VIS-Spektren von 44·Br und der Base von 44·Br

——— = 13,5mg 44·Br in 1000ml 0,37 proz. wäßriger Salzsäure (E bis 1,0)

- - - - - = gesättigte wäßrige Lösung der Base von 44·Br (E bis 0,25)



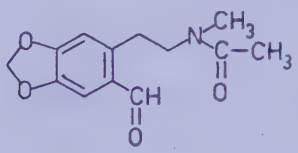
48a ⇌ 48b



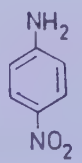
48·OH

Genauer wurde das N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinin (48a/48b) untersucht, da bei dieser Verbindung das prototrope Gleichgewicht in Lösung weiter auf der Seite der Aminoaldehydform liegt als bei 37a/37b und 44a/44b und somit am ehesten das Auftreten der drei tautomeren Formen in nachweisbaren Mengen nebeneinander wahrscheinlich ist.
Als Modelle für die drei Tautomeren dienten folgende Substanzen :

a) Aminoaldehydmodell



87



95

Eine äquimolare Mischung aus N-Acetylhydrastinin (87) und p-Nitroanilin (95) (Abb. 12)

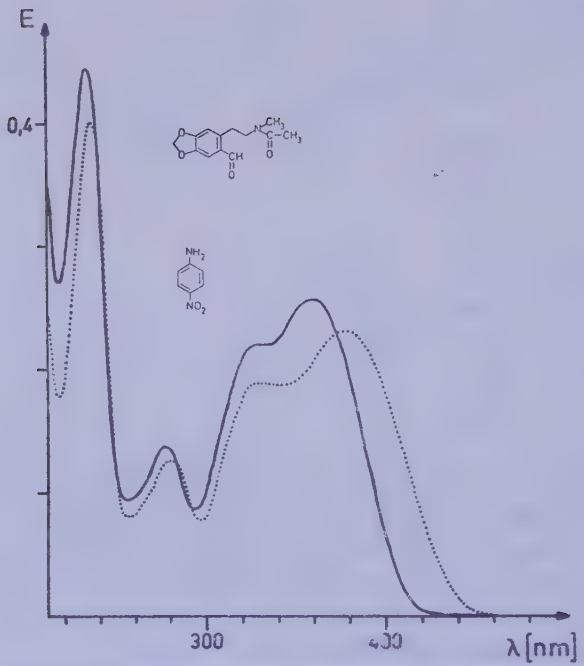


Abb. 12: UV/VIS-Spektren des äquimolaren Gemischs aus 87 und 95 (0,016mMol/l)***

——— = in Acetonitril
..... = in Acetonitril/H_2O 30/70

Acetonitril	232nm	277nm	328nm	360nm
Acetonitril/H_2O 30/70	234nm	280nm	328nm	379nm

Tab. 3: Absorptionsmaxima des Aminoaldehydmodells

Das UV/VIS-Spektrum des Gemischs 87/95 in Acetonitril/H_2O 10/90 zeigt gegenüber dem 30/70-Spektrum nur sehr geringe Intensitätsunterschiede (Tab. 8).

*** Die Spektren zeigen nach 6 Stunden keine Veränderungen.

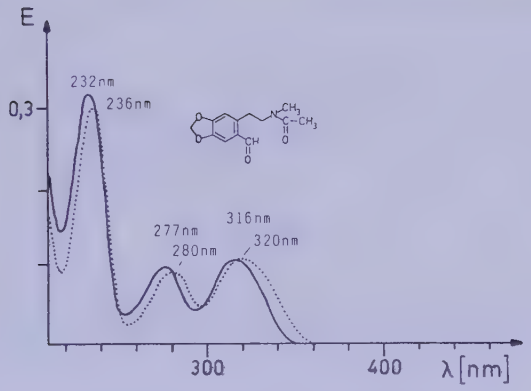


Abb. 13: UV/VIS-Spektren von 87 (0,016mMol/l)

——— = in Acetonitril
..... = in Acetonitril/H_2O 30/70

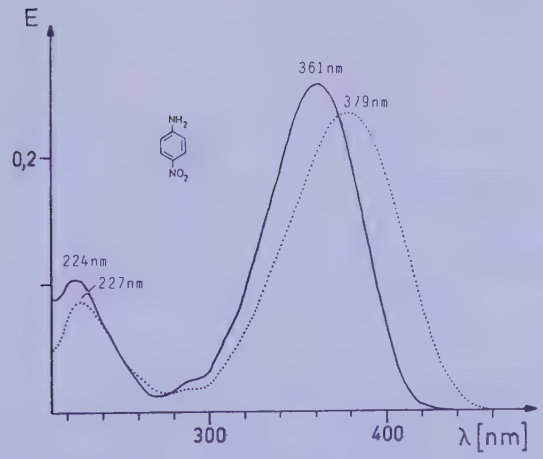
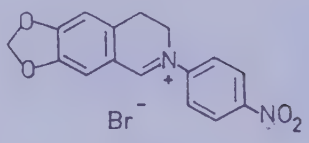


Abb. 14: UV/VIS-Spektren von 95 (0,016mMol/l)

——— = in Acetonitril
..... = in Acetonitril/H_2O 30/70

b) Iminiumhydroxidmodell



48·Br

Das N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastininiumbromid (48·Br) (Abb. 15)

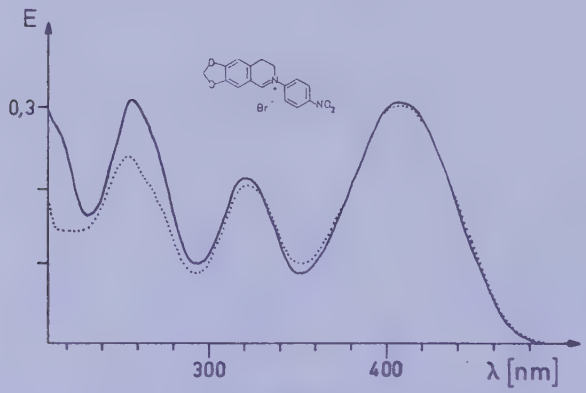


Abb. 15: UV/VIS-Spektren von 48·Br (0,016mMol/l)***

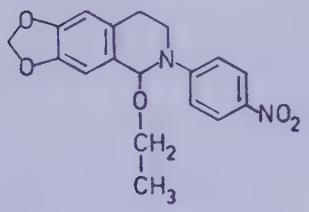
——— = in Acetonitril (mit 0,5ml HCl konz./l)
····· = in Acetonitril/H_2O 30/70 (mit 0,5ml HCl konz./l)

Acetonitril(+ HCl)	258nm	321nm	409nm
Acetonitril/H_2O 30/70(+ HCl)	256nm	322nm	409nm

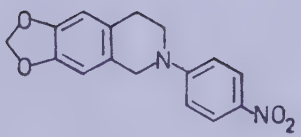
Tab. 4: Absorptionsmaxima von 48·Br

Spektrum in Acetonitril/H_2O 10/90 (mit 0,5ml HCl konz./l) ist praktisch identisch mit 30/70 + HCl.

c) Carbinolaminmodell



96



47

Der Ethylether 96 (Abb. 16) und das Tetrahydroisochinolin 47 (Abb. 17)

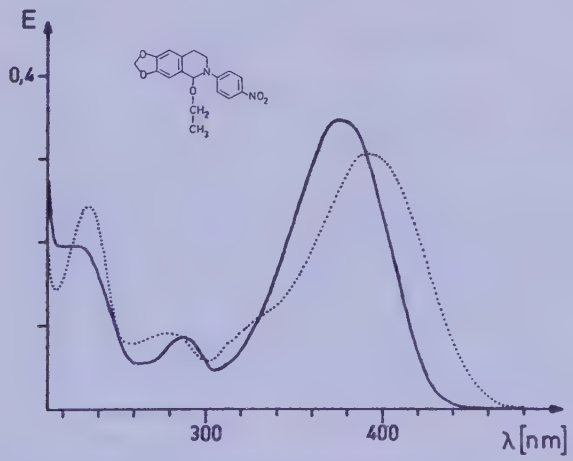


Abb. 16: UV/VIS-Spektren von 96 (0,016mMol/l)

———— = in Acetonitril
..... = in Acetonitril/H_2O 30/70

Acetonitril	230nm	287nm	376nm
Acetonitril/H_2O 30/70	233nm	280nm	392nm

Tab. 5: Absorptionsmaxima von 96

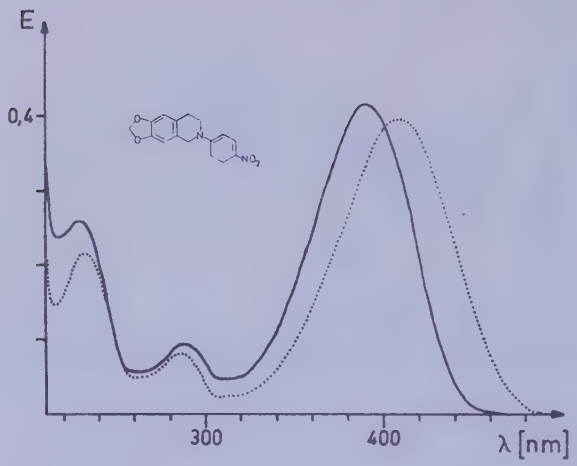


Abb. 17: UV/VIS-Spektren von 47 (0,016mMol/l)***

——— = in Acetonitril
····· = in Acetonitril/H_2O 30/70

Acetonitril	229nm	288nm	389nm
Acetonitril/H_2O 30/70	232nm	286nm	409nm

Tab. 6: Absorptionsmaxima von 47

Ein Spektrum in Acetonitril/H_2O 10/90 konnte aufgrund der schlechten Löslichkeit von 47 nicht aufgenommen werden.

Diskussion:

Bei dem Aminoaldehyd 48b kann man zwei voneinander relativ unabhängige nur durch eine Ethylenbrücke verbundene Chromophore annehmen, deren Spektrum in der Summe dem Spektrum einer äquimolaren Mischung aus dem aromatischen Aldehyd N-Acetylhydrastinin (87) und p-Nitroanilin (95) weitgehend entsprechen sollte (Abb. 12). Die Aufnahme von UV/VIS-Spektren der beiden Reinsubstanzen 87 (Abb. 13) und 95 (Abb. 14) zeigt,

daß das Spektrum der Mischung durch eine Addition der beiden Einzelspektren zustande kommt und eventuell denkbare Reaktionen zwischen 87 und 95 wie Halbaminal-, Aminal- und Azomethinbildung keine Rolle spielen.
Bei Betrachtung von Spektren der Carbinolaminmodelle 96 (Abb. 16) und 47 (Abb. 17) in Acetonitril erkennt man, daß das längstwellige Maximum bei dem Ethylether 96 aufgrund der zusätzlichen Sauerstoffunktion im Vergleich zu dem des Tetrahydroisochinolins 47 um 13nm hypsochrom verschoben ist. Die Spektren in Acetonitril/Wasser können nicht miteinander verglichen werden, denn bei 96 ändert sich in dem wäßrigen Medium die Charakteristik des gesamten Spektrums, was auf eine weitgehende Hydrolyse des Ethers zur Pseudobase 48a zurückgeführt werden muß. Die spektrale Kurve ähnelt nämlich sehr stark der der Pseudobase 48a in dem gleichen Lösungsmittelgemisch (Abb. 19). Auffällig ist bei den Carbinolamin- und Aminoaldehydmodellen die deutliche bathochrome Verschiebung des langwelligen Maximums des p-Nitroanilin-Chromophors bei Zunahme der Lösungsmittelpolarität, während das längstwellige Maximum des Iminium-Chromophors von 48·Br (Abb. 15) praktisch unabhängig von dem Wasseranteil des Lösungsmittels ist.
Da die Lage des längstwelligen Maximums somit für die Unterscheidung der drei Tautomeren nicht herangezogen werden kann, bleiben folgende Schlüsselabsorptionen zur Identifizierung übrig:

Aminoaldehyd	∿233nm (intensiv)	∿279nm	∿328nm
Carbinolamin 47	∿230nm	∿287nm (schwach)	
Iminiumhydroxid		∿256nm	∿322nm

Tab. 7: Schlüsselabsorptionen der Tautomerenmodelle

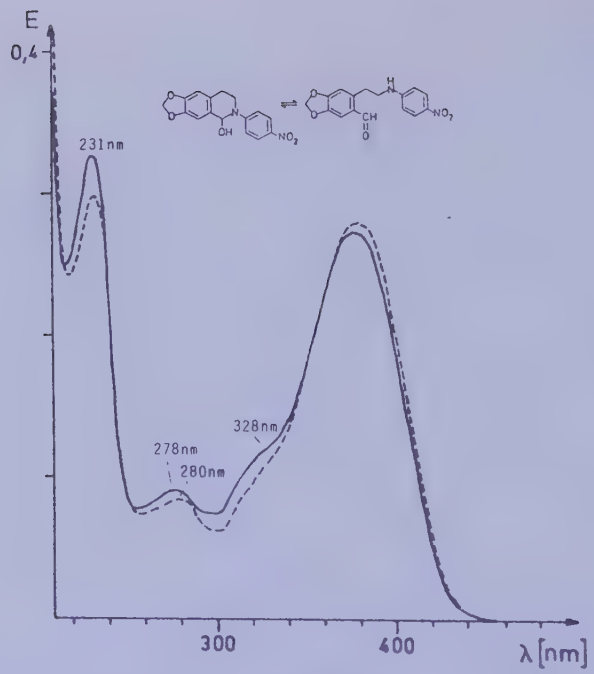


Abb. 18: UV/VIS-Spektren von 48a/48b in Acetonitril (0,016mMol/l)

--------- = kurz nach dem Lösen
———————— = nach ca. 6 Stunden

Das Verhalten des Carbinolamins 48a wurde in Lösungsmittelgemischen unterschiedlicher Polarität untersucht. Dabei zeigte sich, daß in Acetonitril eine zeitliche Veränderung des Spektrums auftritt (Abb. 18), was auf ein Gleichgewicht zwischen 48a und dem Aminoaldehyd 48b zurückzuführen ist, das sich aber wie in DMSO(d_6) (siehe ^{1}H-NMR-Spektrum Abb. 3 (S. 46)) erst nach einiger Zeit einstellt. In der Abbildung 18) ist deutlich zu sehen, wie die bei 328nm liegende Schulter und das bei dem Aminoaldehyd besonders ausgeprägte Maximum bei

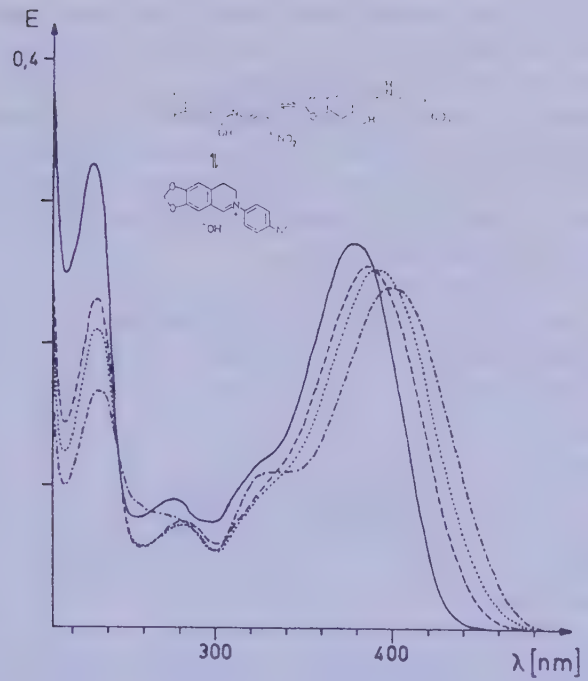


Abb. 19: UV/VIS-Spektren 48a/48b/48·OH (0,016mMol/l)

——— = in Acetonitril
- - - - - - - - = in Acetonitril/H_2O 50/50
..... = in Acetonitril/H_2O 30/70
-·-·-·-·- = in Acetonitril/H_2O 10/90

Spektren ca. 6 Stunden nach dem Lösen registriert.

ca. 231nm in ihrer Intensität zunehmen. Das ursprünglich bei 280nm gelegene Maximum verschiebt sich nach 278nm.
Bei den in Acetonitril/Wasser gemessenen Spektren waren die Veränderungen nach etwa 6 Stunden wesentlich geringer.
Betrachtet man die Spektren der Abbildung 19) genauer, sieht man, wie mit zunehmendem Wasseranteil der Lösungsmittelgemi-

sche der Anteil der Aminoaldehydform 48b abnimmt (Maximum um 233nm nimmt ab, Maximum bei 278nm verschiebt sich zu 283nm und die Schulter bei 328nm nimmt ab).
Die Iminiumhydroxidform 48·OH taucht erst in der sehr polaren Lösungsmittelmischung Acetonitril/Wasser 10/90 in meßbarem Umfang auf. Die Absorptionskurve zeigt hier eine deutliche Zunahme der Extinktion im Bereich der Maxima des Iminium-Chromophors bei 256nm und 322nm.
Um in dem 10/90-Spektrum noch vorhandenen Aminoaldehyd 48b neben 48a und 48·OH zu erfassen, wird der Quotient Q_E aus der Extinktion bei 233nm und der Extinktion am jeweils längstwelligen Maximum (zwischen 379 und 409nm) eingeführt (Tab. 8).

	Extinktion in CH_3CN/H_2O 30/70 (10/90) bei 233nm	am längstw. Max. 379-409nm	$Q_E = \frac{E_{233}}{E_{379-409nm}}$
Aminoaldehydmodell	0,400 (0,390)	0,230 (0,220)	1,74 (1,77)
Carbinolaminmodell 47	0,215	0,395	0,54
Iminiumhydroxidmodell	0,140 (0,140)	0,300 (0,305)	0,47 (0,46)

Tab. 8: Quotienten Q_E für die Tautomerenmodelle

Da die Absorption des Aminoaldehydmodells 87 + 95 bei 233nm besonders groß ist, ergibt sich für den Quotienten ein weitaus höherer Zahlenwert (1,74 bzw. 1,77) als bei den anderen Tautomerenmodellen 47 (0,54) und 48·Br (0,47 bzw. 0,46).
Ein Vergleich des Q_E-Wertes für das vermessene Tautomerengleichgewicht mit den entsprechenden Q_E-Werten der Einzelkomponenten sollte einen Schluß auf die An- oder Abwesenheit der Aminoaldehydform in diesem Gleichgewicht erlauben.
Tatsächlich nimmt in dem Spektrum des N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinins in Acetonitril/Wasser 10/90 die Extinktion bei 233nm den Wert 0,165 und bei 399nm den Wert 0,240 an, was ei-

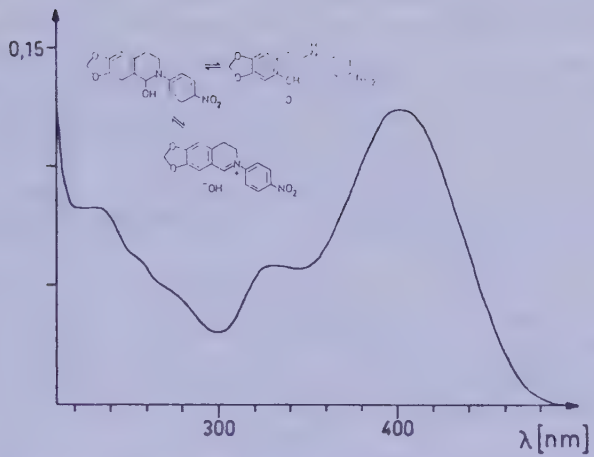


Abb. 20: UV/VIS-Spektrum von 48a/48b/48·OH in gesättigter wäßriger Lösung (Nach 24 Stunden keine Veränderungen des Spektrums)

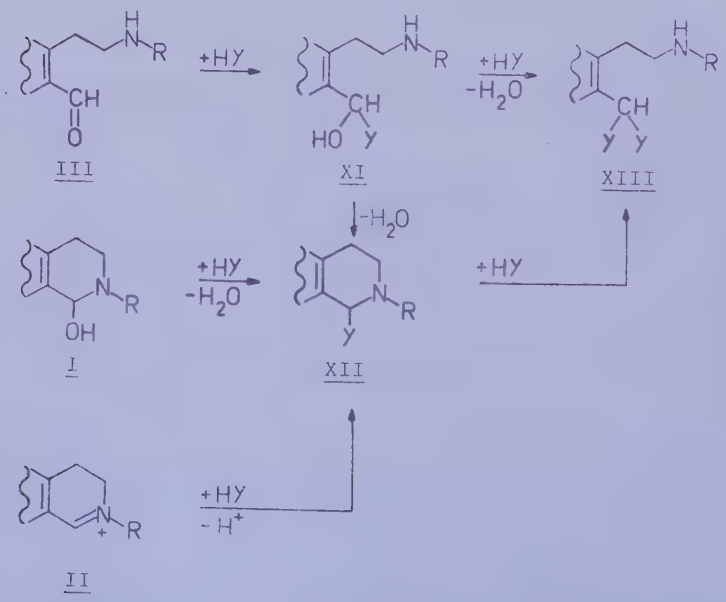
nem Q_E von 0,69 entspricht, der damit signifikant höher ist als der, den man für ein reines Gleichgewicht Pseudobase 48a ⇌ Imininiumhydroxid 48·OH erwarten würde.
Stellt man eine kaltgesättigte Lösung der Pseudobase 48a durch Schütteln der Substanz mit bidestilliertem Wasser her (Abb. 20), so tritt das Maximum des Iminium-Chromophors bei 256nm als Schulter noch deutlicher hervor. Der Quotient Q_E besitzt immerhin noch den Wert 0,66, so daß die Aminoaldehydform zwar weniger geworden, aber immer noch vorhanden ist.

Mit Hilfe der UV-Spektroskopie gelang somit in vier Fällen der Nachweis der Iminiumhydroxidform, d.h. es konnte die Existenz aller drei tautomeren Formen bewiesen werden.
Am N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinin ließen sich sogar alle drei Formen 48a, 48b und 48·OH nebeneinander in Lösung nachweisen. Die "dreifache Tautomerie Gadamers" wurde damit erstmalig belegt.

6 Reaktionen der Iminiumsalze (Kap. 4) und Basen (Kap. 5) mit Nucleophilen

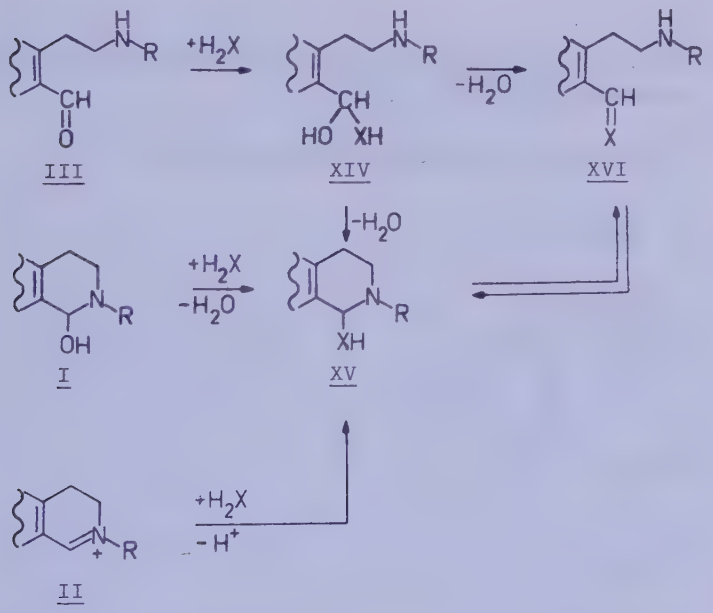
Bei den bisher in der Literatur beschriebenen Umsetzungen von Pseudobasen mit Nucleophilen erfolgte die Auswahl der Nucleophile meist unter dem Gesichtspunkt, die Aminoaldehydform nachzuweisen oder auszuschließen. Hierdurch erklärt sich der häufige Einsatz von typischen Carbonylreagentien wie Phenylhydrazin, Hydroxylamin u.a..
Eine Entscheidung über den Reaktionsmechanismus, der den Umsetzungen zugrunde liegt, konnte auch in der neueren Literatur nicht getroffen werden[37,48].
Prinzipiell ergeben sich je nach Art des Nucleophils folgende Reaktionsmöglichkeiten:

A) Nucleophile, die am nucleophilen Zentrum ein Wasserstoffatom tragen (z.B. HCN, CH_3CH_2OH u.a.):

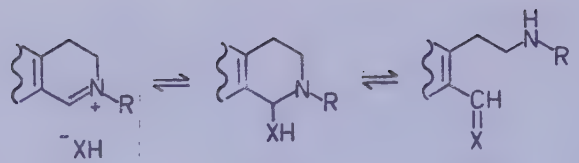


Als Endprodukt erhält man entweder eine cyclische Mannichbase XII, die nicht zur Prototropie, sondern ausschließlich zur Anionotropie in der Lage ist, oder offenkettige Basen des Typs XI und XIII, bei denen weder ein proto- noch ein anionotropes Tautomerengleichgewicht möglich ist.

B) Nucleophile, die am nucleophilen Zentrum mindestens zwei Wasserstoffatome tragen (z.B. Phenylhydrazin, Hydroxylamin u.a.):



Die entstehenden Basen XV und XVI können ebenso wie die eingesetzten Pseudobasen I und Aminoaldehyde III theoretisch in drei tautomeren Formen auftreten XVII ⇌ XV ⇌ XVI.



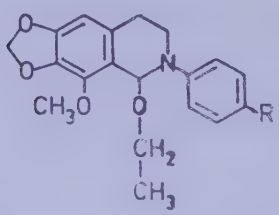
XVII XV XVI

Besonders interessierte in diesem Zusammenhang die Prototropie, auf die sich die Untersuchungen überwiegend konzentrierten.

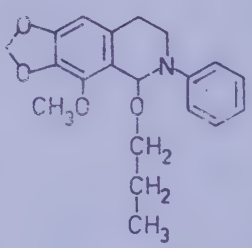
6.1 Reaktionen mit Nucleophilen, die am nucleophilen Zentrum ein Wasserstoffatom tragen

6.1.1 Umsetzungen mit Sauerstoffnucleophilen

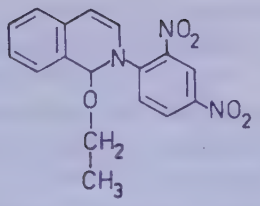
6.1.1.1 Alkohole



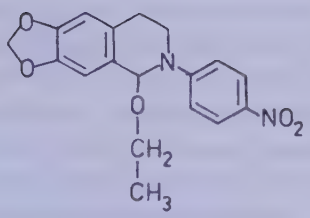
R = Cl 26
R = H 28
R = CH_3 30
R = OCH_3 32



34



67



96

Bei der Umsetzung von Pseudobasen mit Alkoholen entstehen ausschließlich cyclische N,O-Acetale wie 28, 34[13], 26, 30, 32[23], 67[29] und die noch nicht beschriebene Verbindung 96. Die ebenfalls denkbaren aus der Aminoaldehydform ableitbaren Produkte mit offenkettiger Struktur konnten weder im Rahmen dieser Arbeit noch von anderen Autoren nachgewiesen werden[4,13,23,29,58].

Schwache Basen wie N-(2,4-Dinitrophenyl)-norcotarnin (57b), die praktisch ausschließlich in der Aminoaldehydform vorliegen, lassen sich aus Ethanol umkristallisieren, ohne eine Reaktion einzugehen[9].

Die Bildung von Halbacetalen oder Acetalen aus der Aminoaldehydform ist zum einen aus Entropiegründen ungünstig, da sich die Anzahl der Moleküle bei der Reaktion vermindert, und zum anderen kann man annehmen, daß das primär gebildete Halbacetal leichter intramolekular durch die stark nucleophile sekundäre Aminogruppe unter Bildung eines N,O-Acetals angegriffen wird als intermolekular durch ein Alkoholmolekül unter Acetalbildung.

Prinzipiell gegen eine Acetalbildung spricht auch die Tatsache, daß hierbei eine spezifische Säurekatalyse erforderlich ist[59], d.h. eine relativ hohe H_3O^+-Ionenkonzentration im Re-

---

58 M.Freund und P.Bamberg, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 35, 1739 (1902)

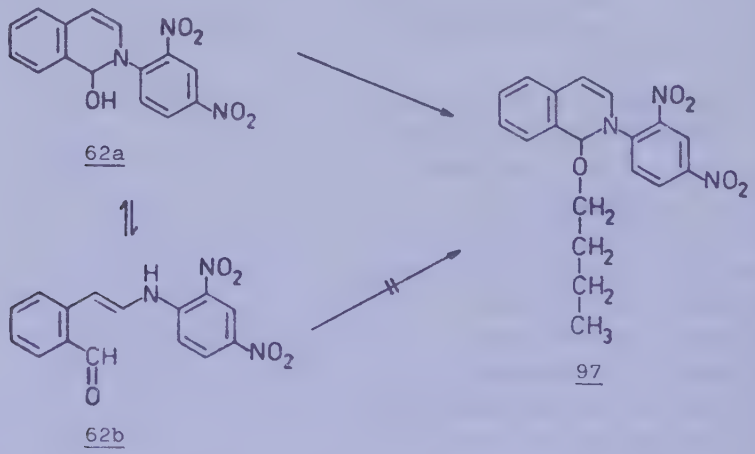
59 P.Sykes, Reaktionsmechanismen der organischen Chemie, 7. Aufl. S.238, Verlag Chemie, Weinheim 1976

aktionsansatz herrscht, was aber zur Folge hat, daß die eingesetzten Basen größtenteils in die Iminiumform überführt werden.

Die beschriebenen und die neu durchgeführten Umsetzungen mit Alkoholen fanden im neutralen oder basischen Milieu statt, womit sich folgende Reaktionswege ergeben:

a) Aminoaldehyd → Halbacetal (durch allgemein säurekatalysierte Addition) → cyclisches N,O-Acetal
b) Carbinolamin → cyclisches N,O-Acetal (S_N2)
c) Carbinolamin → Iminiumion → cyclisches N,O-Acetal (S_N

Reaktionsweg a) scheint nach den reaktionskinetischen Untersuchungen von Beke et al.[4] sehr unwahrscheinlich.

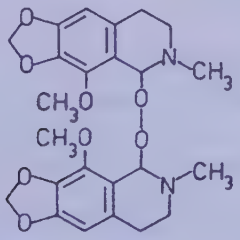


Diese fanden, daß das Carbinolamin 62a sehr schnell mit Butanol zu dem cyclischen Ether 97 reagiert, der Aminoaldehyd 62b hingegen nur langsam. Da bei der Umsetzung von 62b außerdem die Reaktionsgeschwindigkeit unabhängig von der Konzentration des Butanols war, muß die Reaktion über die cyclische Form 62a formuliert werden, d.h. der geschwindigkeitsbestimmende Schritt ist die Umwandlung von 62b in 62a.

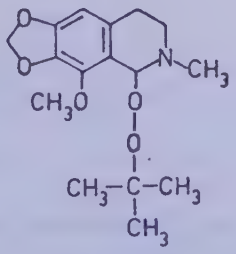
Für einen Reaktionsverlauf nach c) spricht die Tatsache, daß

die Alkohole relativ schwache Nucleophile sind und daher das stark elektrophile Carbenium-Iminium-Ion ein besserer Reaktionspartner ist als das Carbinolamin. Auch die Verwendung der polaren Alkohole als Lösungsmittel macht das Auftreten der Iminiumionen sehr wahrscheinlich.
Der vorgeschlagene Reaktionsweg c) ähnelt mechanistisch sehr dem der Bildung der dimeren Ether nach Weg B (S.8).

6.1.1.2 Peroxide



98

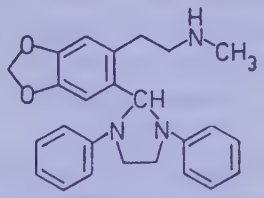


99

Die Reaktionen der Pseudobasen mit Peroxiden wie Wasserstoffperoxid und tert.-Butylhydroperoxid liefern ebenfalls cyclische Mannichbasen 98[44] und 99[7].
Die dimere Verbindung 98 wurde nachgearbeitet und konnte in ihrer Struktur bestätigt werden.

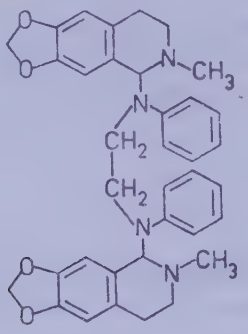
6.1.2 Umsetzungen mit Stickstoffnucleophilen

6.1.2.1 Dianilinoethan



100

Mit dem 1,2-Dianilinoethan steht ein Nucleophil zur Verfügung das mit Pseudobasen ohne Entropieverlust aus der Aminoaldehyd form ableitbare Derivate wie 100 bilden könnte.



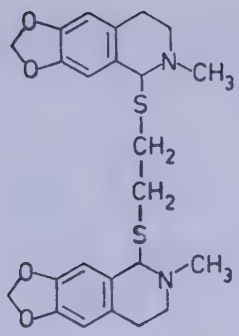
101

Bei der Umsetzung mit Hydrastinin (3a) ließ sich jedoch im IR-Spektrum und anhand der Elementaranalyse nur das dimere Produkt 101 nachweisen.
Da die Verbindung in allen gängigen Lösungsmitteln sehr schwerlöslich war und das in Deuterochloroform aufgenommene ^{1}H-NMR-Spektrum (Substanz unter Erwärmen gelöst) größtenteil Zersetzung in die Ausgangsprodukte zeigte, wurden keine weiteren Pseudobasenderivate mit diesem Nucleophil dargestellt.

6.1.3 Umsetzungen mit Schwefelnucleophilen

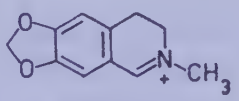
6.1.3.1 Mercaptane

In der Gruppe der Mercaptane interessierte vor allem das Ethandithiol, da dieses wie Dianilinoethan mit einer Pseudobase oder einem Aminoaldehyd ohne Entropieverlust ein offenkettiges Thioacetal bilden könnte.



102

Rozwadowska[53] aber beschreibt als Endprodukt der Umsetzung von Hydrastinin mit Ethandithiol das cyclische N,S-Acetal 102. Die Verwendung von Bortrifluorid-Etherat als Katalysator der Reaktion erscheint wenig sinnvoll, da der Zusatz der Lewissäure nur zur Bildung eines Hydrastininiumsalzes $3 \cdot BF_3OH$ führt, was spektroskopisch bestätigt werden konnte.



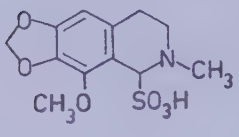
$BF_3OH^-(BF_4^-)$

$3 \cdot BF_3OH$

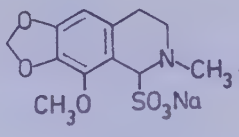
Die Bildung des Produktes 102 erfolgt bei der beschriebenen Methode höchstwahrscheinlich erst im Zuge der alkalischen Aufarbeitung des Ansatzes. Hierfür spricht auch, daß es nicht möglich war, mit Chlorwasserstoff ein Salz von 102 zu bilden, da die Substanz wie erwartet durch Säureeinwirkung in das Hydrastininiumsalz und Ethandithiol zerlegt wurde.
Auch ohne Katalysator, allein durch Erhitzen der beiden Ausgangsverbindungen in Benzol, konnte 102 in guter Ausbeute dargestellt werden.
Die Beobachtung, daß das stark basische Carbinolamin Hydrastinin (3a) kein aus der Aminoaldehydform ableitbares Mercap-

tal liefert, schließt aber nicht die Bildung eines solchen mit einer stärker zur Ringöffnung neigenden Pseudobase aus.

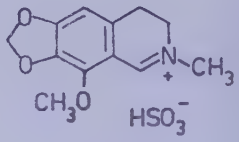
6.1.3.2 Sulfitanion



103



103·Na



2·HSO_3

Nach Beke et al.[60] erhält man bei der Einwirkung von schwefliger Säure auf eine Suspension von Cotarnin (2a) in Wasser Hydrocotarnin-1-sulfonsäure (103) bzw. bei Einwirkung eines Natriumhydrogensulfitüberschusses auf Cotarnin das Natriumsalz der Sulfonsäure 103·Na. Diese Ergebnisse konnten nur teilweise bestätigt werden.

Die ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchung der Sulfonsäure 103 bereitete erhebliche Schwierigkeiten, da die Substanz nur in DMSO, DMSO/Chloroform und Wasser ausreichend löslich war. Das in Deuteriumoxid aufgenommene Spektrum lieferte aber keinerlei Hinweise auf die α-Aminosulfonsäure 103, sondern zeigte ausschließlich das Cotarniniumsalz 2·HSO_3, während im 80 MHz-Spektrum in DMSO(d_6) nur breite Signale zu sehen waren, die sich mit wenigen Ausnahmen nicht zuordnen ließen. Hieraus konnte man auf eine schnell ablaufende Gleichgewichtsreaktion in der Lösung schließen. Erst ein 250 MHz Spektrum in DMSO(d_6 ermöglichte die Zuordnung der weiterhin breiten Signale, die für ein Gleichgewicht Cotarniniumhydrogensulfit (45%) und der Sulfonsäure (55%) sprachen. Durch Zugabe von Deuterochloroform zur Probenlösung erhöhte sich die Geschwindigkeit der Gleichgewichtsreaktion, was sich durch eine weitere Verbreiterung der Signale bemerkbar machte. Der Anteil von 103

---

60 D.Beke und M.Martos-Bárczai, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 11, 295 (1957)

nahm zu (Abb. 21). Nur Tieftemperaturmessungen führten zu einwandfreien Spektren. In einer DMSO(d_6)/$CDCl_3$ 40/60-Mischung wurde bei -20°C ein Verhältnis Sulfonsäure/Iminiumsalz von 85/15 gefunden (Abb. 22).

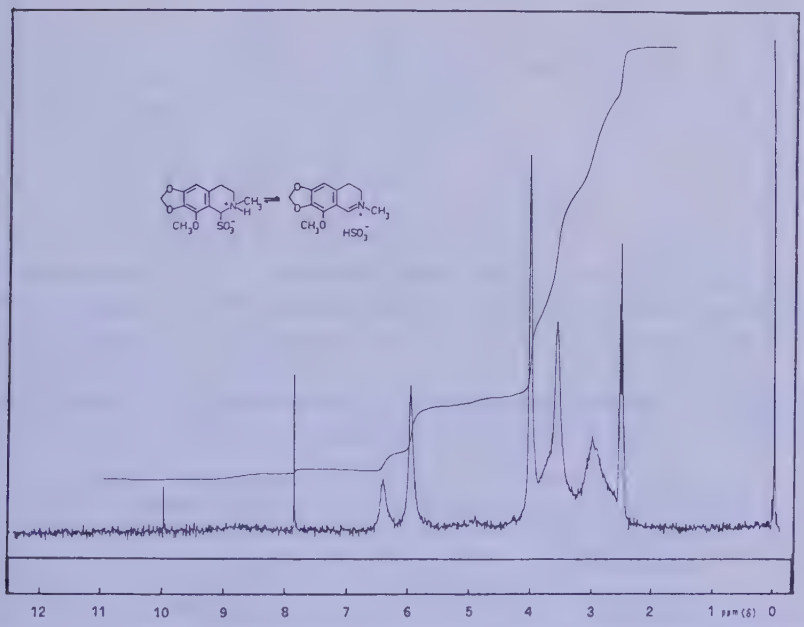


Abb. 21: ^{1}H-NMR-Spektrum von 103B und 2·HSO_3 in DMSO(d_6)/$CDCl_3$ 40/60 bei 28°C (80 MHz)

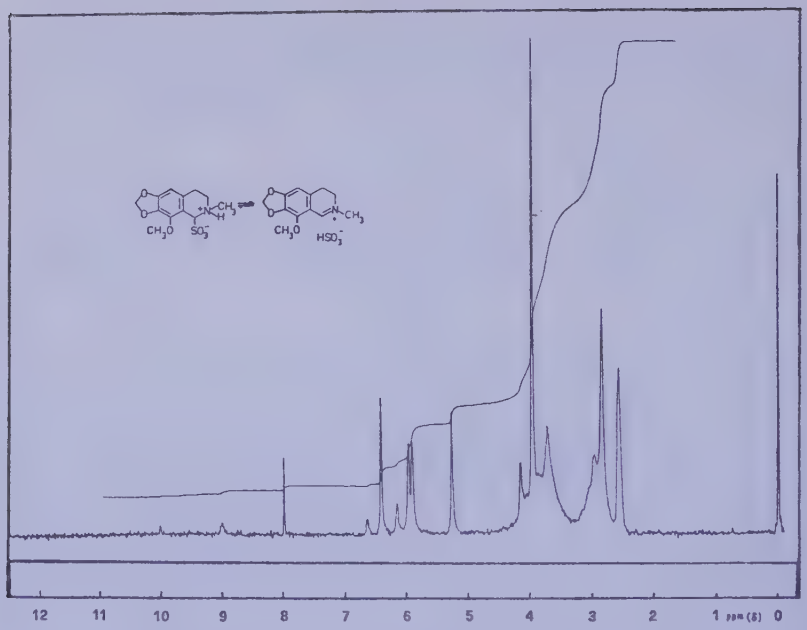
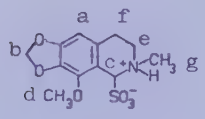
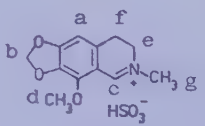


Abb. 22: ^{1}H-NMR-Spektrum von 103B und 2·HSO_3 in DMSO(d_6)/CDCl
40/60 bei -20°C (80 MHz)



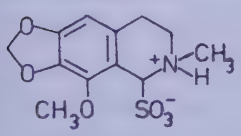
103B



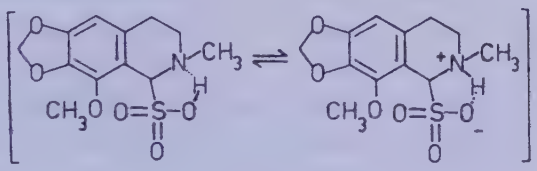
2·HSO_3

a: 6,45 s	a: 6,69 s
b: 6,01 d und 5,95 d, AB-System $\lvert J_{bb}\rvert$ < 1,0 Hz	b: 6,20 s
c: 5,31 s	c: 9,09 bs
d: 4,00 s	d: 4,20 s
e: } 3,3-2,6 m	e: ca. 4,0
f: }	f: ca. 3,0
g: 2,87 s	g: 3,77 s

Interessant ist die Resonanzlage des Signals der N-Methylgruppe der Sulfonsäure, das im Vergleich zu anderen bisher vermessenen cyclischen Mannichbasen eine deutliche Tieffeldverschiebung zeigt. Dies spricht für eine Protonierung des Stickstoffs. Auch die breite Absorption der Substanz im IR-Spektrum zwischen 3150-2350 cm^{-1} deutet auf die Bildung des Betains 103B.



103B



103C

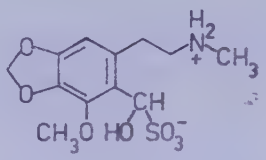
Die Begünstigung des Betains durch Zusatz des wenig polaren Chloroforms zur DMSO-Lösung läßt sich am besten mit Hilfe der Chelatstruktur 103C erklären.

Das IR-Spektrum in KBr weist bei 1660 cm^{-1} eine deutliche Iminiumbande auf, die in Nujol nur noch als schwache Schulter erscheint (Die Iminiumbande des Cotarniniumchlorids (2·Cl) ist in Nujol ebenfalls schwächer). D.h. auch im festen Zustand existieren Betain 103B und Iminiumsalz 2·HSO_3 nebeneinander.

Es kann somit zusammenfassend gesagt werden:

Durch Einleiten von Schwefeldioxid in eine Suspension von Cotarnin (2a) in Wasser löst sich das Carbinolamin als Cotarniniumhydrogensulfit (2·HSO_3) auf und wird anschließend aufgrund zunehmender Konzentration des starken Nucleophils SO_3^{2-} als Betain 103B ausgefällt, das sich jedoch zum Teil wieder zurück in das Iminiumsalz umwandelt. Löst man in Wasser auf, ist ausschließlich 2·HSO_3 nachweisbar. Löst man dagegen in DMSO, steigt die nucleophile Kraft des Sulfitanions, da dieses als nacktes Anion vorliegt und es bildet sich überwiegend das Betain 103B bzw. das Chelat 103C in der Lösung. Durch Zugabe von Chloroform wird der Anteil von 103C noch einmal

deutlich erhöht, was auf die bessere Löslichkeit des Chelate gegenüber 2·HSO_3 in weniger polaren Lösungsmitteln zurückgeführt werden kann.



104

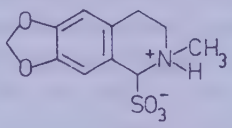
Hinweise auf ein Hydrogensulfitaddukt 104 des Aminoaldehyds, das auch wieder aus Entropiegründen ungünstig ist, ließen sich nicht finden, wenngleich ein in allen ^{1}H-NMR-Spektren als scharfes Singulett bei ca. 10 ppm erscheinendes kleines Signal nicht zugeordnet werden konnte.

Das von Beke als Natriumsalz der Sulfonsäure beschriebene Produkt 103·Na der Reaktion von Cotarnin (2a) mit Natriumhydrogensulfitlösung erwies sich als identisch mit dem Betain 103B, sowohl in der Elementaranalyse als auch in seinen IR- und NMR-spektroskopischen Daten. Da Beke die Substanz an der Luft trocknete, erhielt er die Sulfonsäure mit einem Mol Kristallwasser, deren Stickstoff- und Schwefelwerte der Elementaranalyse mit denen von ihm für das Natriumsalz errechneten gut übereinstimmen (Tab. 9).

	Na-Salz (Beke[60])		Sulfonsäure·H_2O		Sulfonsäure getrock	
	Ber.:	Gef.:	Ber.:	Gef.:	Ber.:	Gef:
N:	4,33%	4,42%	4,39%	4,54%	4,65%	4,56%
S:	9,92%	10,07%	10,04%	--	10,64%	10,51%
C:	44,58%	--	45,14%	45,23%	47,83%	48,02%
H:	4,37%	--	5,37%	5,28%	5,02%	5,00%

Tab. 9: $C_{12}H_{14}NO_6S]^-Na^+$ $C_{12}H_{15}NO_6S\cdot H_2O$ $C_{12}H_{15}NO_6S$

Die Tabelle zeigt die geringe Aussagekraft der N- und S-Werte. Erst anhand der C- und H-Werte konnte die Bildung des Natriumsalzes 103·Na ausgeschlossen werden.
Durch Trocknen im Vakuum läßt sich das Kristallwasser der Sulfonsäure entfernen.
Da in der Hydrogensulfitlösung ein pH-Wert von etwa 4-5 herrscht, der kaum ausreichen dürfte, eine $-SO_3^-$-Gruppierung zur Sulfonsäure zu protonieren, wird die Annahme einer N-Protonierung und Betainbildung untermauert.

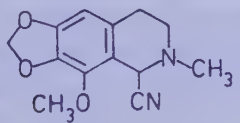


105B

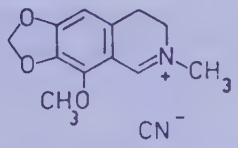
Das bei der Einwirkung von schwefliger Säure auf Hydrastinin (3a) enstehende Produkt besitzt aller Wahrscheinlichkeit nach in Analogie zu 103B die Struktur 105B. Die Elementaranalyse stimmt mit der Struktur überein, ein NMR-Spektrum konnte jedoch aufgrund der schlechten Löslichkeit der Substanz nicht aufgenommen werden.
Auch hier trat im IR-Spektrum in KBr bei 1670 cm^{-1} die Iminiumbande des isomeren Hydrastininiumhydrogensulfits ($3 \cdot HSO_3$) auf.

6.1.4 Umsetzungen mit Kohlenstoffnucleophilen

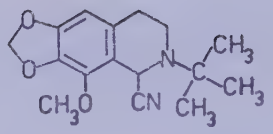
6.1.4.1 Cyanidion



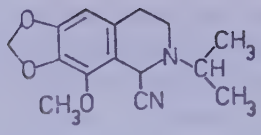
106



2·CN

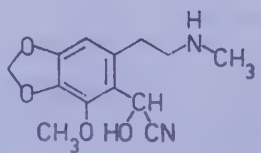


7



9

Das Cotarninpseudocyanid 106 wird analog wie die Hydrocotarninsulfonsäure 103B über die Iminiumform in wäßriger Lösung gebildet[61]. 106 neigt jedoch wesentlich weniger zur Anionotropie als 103B, da ihm der Betaincharakter fehlt. Durch ^{1}H-NMR-Spektroskopie in DMSO(d_6) und IR-Spektroskopie in KBr konnte kein Cotarniniumcyanid (2·CN) nachgewiesen werden. In stark verdünnter methanolischer Lösung zeigte das UV-Spektrum aber ausschließlich die Absorptionsmaxima des Iminiumchromophors, d.h. 106 ist in polaren Lösungsmitteln wie Methanol und Wasser[60] zur Anionotropie in der Lage. In saurem wäßrigem Medium wird es sofort in das Cotarniniumsalz und Blausäure zerlegt. Im Wasserfreien konnten Freund und Preuss[44] ein Hydrochlorid von 106 darstellen, das aber thermisch und durch Wasser in Cotarniniumchlorid und HCN zersetzt wurde.
Ähnlich verhält sich das Pseudocyanid 7. Auch von diesem ließ sich durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine etherische Lösung von 7 dessen Hydrochlorid im Gemisch mit N-tert.-Butyl-norcotarniniumchlorid (8·Cl) isolieren. Bei der Aufnahme eines ^{1}H-NMR-Spektrums in DMSO(d_6) konnten jedoch nur noch die Signale des Iminiumions und des Protons der Blausäure beobachtet werden.



107

---

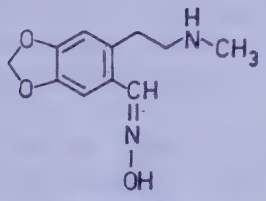
61 A.Hantzsch und M.Kalb, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 32, 3109 (18

Ein offenkettiges Cyanhydrin wie z.B. 107 war nicht isolierbar. Auch in der Literatur sind ausschließlich Pseudocyanide beschrieben[5,12,13,35], selbst bei Pseudobasen, die so stark elektronenziehende Stickstoffsubstituenten tragen, daß sie zum Teil oder völlig in der Aminoaldehydform vorliegen[25,62]. Ein Verlauf der Pseudocyanidbildung über das Cyanhydrin als Zwischenstufe ist ebenfalls aufgrund der reaktionskinetischen Untersuchungen von Beke et al.[11] an Cotarnin (2a) in wasserfreiem Tetrahydrofuran nur in untergeordnetem Maße denkbar. Die von Beke beobachtete starke Beschleunigung der Reaktion durch Zusatz von katalytischen Mengen Essigsäure demonstriert die dominierende Rolle des S_N1-Mechanismus vor allem in polaren Medien.

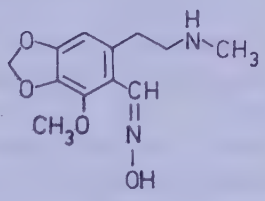
6.2 Reaktionen mit Nucleophilen, die am nucleophilen Zentrum mindestens zwei Wasserstoffatome tragen

6.2.1 Umsetzungen mit Stickstoffnucleophilen

6.2.1.1 Hydroxylamine



108b



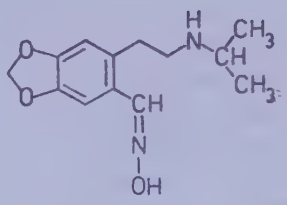
109b

Für die beiden literaturbekannten Umsetzungsprodukte von Hydrastinin (3a) und Cotarnin (2a) mit Hydroxylamin wurden je nach Autor ringoffene[32,63,64] oder cyclische[5,65,66,67] Strukturen angenommen. Grimm konnte schließlich in ihrer Disserta-

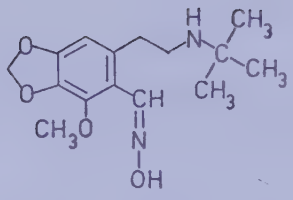
---

62 D.Beke, M.Bárczai-Beke und L.Föcze, Chem. Ber. 95, 1054 (1960)

tion[37] die Oximstruktur 108b und 109b der beiden Verbindungen mit Hilfe NMR-spektroskopischer Untersuchungen zweifelsfrei belegen.



110b



111b

112b

Um zu cyclischen Hydroxylaminderivaten zu gelangen, wurden die N-Methylgruppen von 108b und 109b durch N-Isopropyl- und N-tert.-Butylreste ersetzt, da diese einen stärkeren +I-Effekt besitzen und die Nucleophilie des Stickstoffs erhöhen sollten.

Die Bildung der Verbindungen 110b, 111b und 112b erfolgt aus den entsprechenden Iminiumsalzen 8·Br, 10·Br und 22·I bei Zu-

---

63 M.Freund, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 22, 456 (1889)

64 B.B.Dey und P.L.Kantam, J. Indian Chem. Soc. 12, 421 (1935)

65 D.Beke und K.Harsányi, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 11, 303 (1957)

66 W.Schneider und B.Müller, Justus Liebigs Ann. Chem. 615, 34 (1958)

67 D.Beke, D.Korbonits und R.Kornis-Markovits, Justus Liebigs Ann. Chem. 626, 225 (1959)

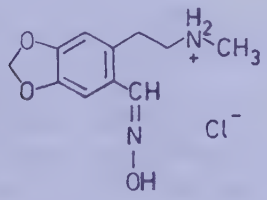
gabe von Alkali zu wäßrigen Lösungen der Salze mit Hydroxylaminhydrochlorid.

Alle Basen 110b, 111b und 112b lagen wie 108b und 109b in den untersuchten Lösungen (110b in DMSO(d_6), 111b und 112b in DMSO und $CDCl_3$) nur als offenkettige Oxime vor. Die erhoffte teilweise Cyclisierung zu Hydroxylaminen konnte nicht beobachtet werden.

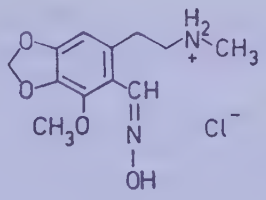
Während die Oxime 111b und 112b nur in der E-Form vorlagen, fanden sich bei 110b geringe Mengen des Z-Isomeren neben der dominierenden E-Form. Die Zuordnung der ^{1}H-NMR-Signale zur E- bzw. Z-Form erfolgte unter Zuhilfenahme der von Grimm[37] für das in der E-Form vorliegende Hydrastininoxim (108) und der von Schnekenburger[68] für unterschiedlich substituierte Benzaldoxime erhaltenen Daten.

Die Z-Form zeigte im Vergleich zur E-Form eine deutliche Hochfeldverschiebung des Aldiminprotons um ca. 0,8 ppm und eine Tieffeldverschiebung des zur Aldoximgruppe orthoständigen Protons um etwa 0,4 ppm.

Da die Variation des N-Alkylrestes nicht zu den gewünschten cyclischen Produkten führte, wurde das Nucleophil modifiziert und Hydrastinin (3a) mit verschiedenen O-alkylierten und O-arylierten Hydroxylaminen umgesetzt.



108·HCl



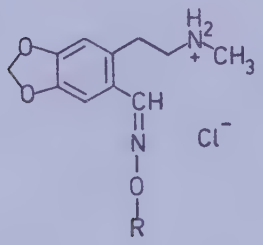
109·HCl

In Analogie zu den von Grimm[37] nach einer Vorschrift von Freund[63] aus Hydrastinin (3a) und Cotarnin (2a) in ethanolischer Lösung synthetisierten Oximaminhydrochloriden 108b·HCl

---

[68] J.Schnekenburger, Fresenius' Z. Anal. Chem. 263, 23 (1973)

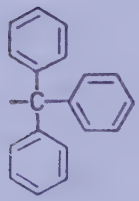
und 109b·HCl konnten mit den Hydrochloriden O-substituierter Hydroxylamine und Hydrastinin (3a) die Salze der entsprechenden Oximether 113b·HCl, 114b·HCl und 115b·HCl erhalten werden.
Da bei all diesen Reaktionen eine Gelbfärbung der Lösung beobachtet wurde, kann man einen Reaktionsverlauf über die Iminiumform annehmen (S_N1).



-R = $-CH_3$ 113b·HCl

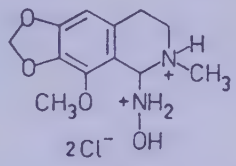
= $-C(CH_3)_3$ 114b·HCl

= 115b·HCl

=  116b·HCl

Abweichend von der beschriebenen Methode wurde 116b·HCl aus Hydrastininiumchlorid (3·Cl) und O-Tritylhydroxylamin durch Erhitzen in absolutem Benzol gewonnen, da aus ethanolischer Lösung aufgrund der Feuchtigkeitsempfindlichkeit des Salzes kein reines Produkt zu erhalten war. Interessant ist auch die mechanistische Seite der Reaktion, da bei wasser- und alkali-

freiem Arbeiten die Bildung von 116b·HCl nur direkt über die Iminiumform formulierbar ist, was die Annahme eines S_N1-Mechanismus bei der Darstellung der Oxim- und Oximethersalze unterstützt.
Von allen Oximethersalzen konnte in DMSO(d_6) nur die offenkettige Oximform nachgewiesen werden.



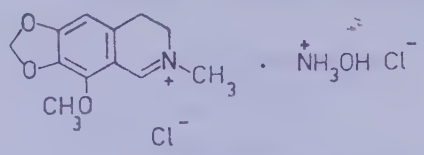
109a·2HCl

Aufgrund der erzielten Ergebnisse wurde eine Vorschrift von Beke et al.[65] für ein angeblich cyclisches Dihydrochlorid 109a·2HCl nachgearbeitet, das er als Beweis gegen eine offenkettige Struktur des Cotarninoxims 109b anführt.
Der Schmelzbereich (125-135°C) des dabei erhaltenen Produkts wich zwar von dem von Beke gefundenen (96-100°C) ab, die Elementaranalyse paßte jedoch sehr gut auf das hypothetische Dihydrochlorid.

$C_{12}H_{18}N_2O_4]^{2+}$ $2Cl^-$ (352,2) Ber.: C 44,32% H 5,58% N 8,62%
Gef.: C 44,45% H 5,65% N 8,50%

Das IR-Spektrum wies aber bei 1665 cm^{-1} die charakteristische Iminiumbande des Cotarniniumions auf und im ^{1}H-NMR-Spektrum fanden sich nur die Signale des Cotarniniumchlorids (2·Cl) und vier austauschbare Protonen, die Hydroxylaminhydrochlorid zugeordnet werden konnten. Es wurde deshalb ein äquimolares Gemisch dieser beiden Verbindungen angefertigt. Das hiermit aufgenommene IR-Spektrum in KBr glich dem des angeblichen Dihydrochlorids fast hundertprozentig. Gegen das Vorliegen eines einfachen Gemischs spricht aber die kristalline Struktur

und die Elementaranalyse des Produkts sowie dessen im Vergleich zum Gemisch (90-140°C) enger begrenzter Schmelzbereich. Es handelt sich somit wahrscheinlich um ein Mischkristallisat oder um eine Molekülverbindung aus 2·Cl und Hydroxylaminhydrochlorid, um 2·Cl·NH_3OHCl.



2·Cl·NH_3OHCl

Die bei den Oximen und Oximethern häufig anzutreffende Z/E-Isomerie wurde bei den Salzen 108b·HCl, 113b·HCl, 114b·HCl und 116b·HCl nicht beobachtet; sie lagen ausnahmslos in der E-Form vor. Bei den beiden Substanzen 109b·HCl und 115b·HCl war im ^{1}H-NMR ein geringer Anteil an Z-Isomer zu sehen, obwohl Grimm bei dem von ihr untersuchten Hydrochlorid 109b·HCl hierüber keine Angaben macht[37].

Bei der Aufnahme von Protonenresonanzspektren von 108b·HCl, 109b·HCl und 114b·HCl in Deuteriumoxid zeigte sich, daß die Salze in wäßriger Lösung stark zur Zersetzung neigten. Nach einiger Zeit stellte sich ein Gleichgewicht zwischen dem Hydrochlorid des Oxims oder Oximethers und seinen Spaltprodukten, dem entsprechenden Iminiumchlorid und dem freien Hydroxylamin, ein.

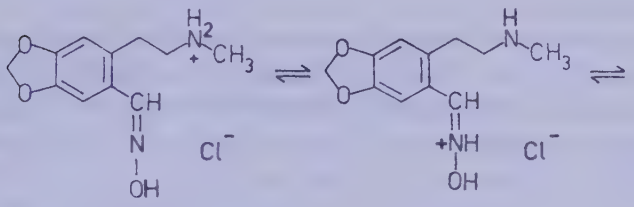
Die Spaltung kann prinzipiell auf drei Wegen erfolgen:

a) Über die offene Oximform unter hydrolytischer Abspaltung des Hydroxylaminrestes, wobei der entstehende Aminoaldehyd sofort über das Carbinolamin in die Iminiumform umgewandelt wird

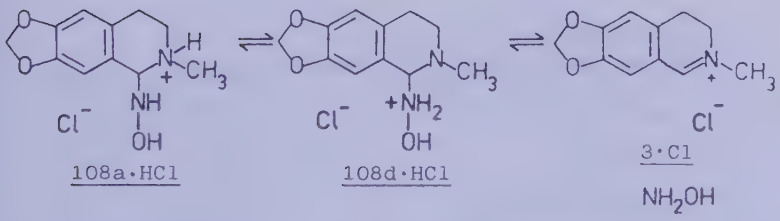
b) Über die ringgeschlossene Hydroxylaminform unter hydrolytischer Entfernung des Hydroxylaminrestes (S_N2) und Dissoziation des Carbinolamins

c) Ebenfalls über die cyclische Hydroxylaminform, die je-

doch unmittelbar in die Iminiumform dissoziiert (Schema → Beispiel 108b·HCl).



108b·HCl 108c·HCl

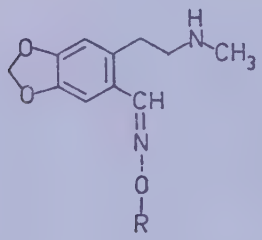


108a·HCl 108d·HCl 3·Cl

NH_2OH

Die Triebkraft der Zersetzungsreaktion scheint vor allem die Stabilität des entstehenden Iminiumsalzes zu sein, denn bei 109b·HCl liegt das Gleichgewicht weiter auf der Seite der Iminiumverbindung als bei 108b·HCl und 114b·HCl.
Dies deckt sich mit der größeren Dissoziationsneigung des Cotarnins (2a) im Vergleich zum Hydrastinin (3a).
Die Rückreaktion verläuft wahrscheinlich in Umkehrung des Weges c) (Beispiel 108b·HCl), da in der wäßrigen Lösung bei schwach saurem pH-Wert die Carbinolamin- und Aminoaldehydform des Hydrastinins und Cotarnins höchstens in Spuren vorhanden sind und ein Reaktionsverlauf über diese kaum zu erwarten ist.
Die Tatsache, daß die Salze in DMSO-Lösung kaum zersetzlich sind, kann entweder auf die Basizität des Lösungsmittels zurückgeführt werden, das durch Abfangen freiwerdender Protonen die Bildung der 108d·HCl entsprechenden aktivierten Form verhindert, oder auf den wesentlich geringeren Wassergehalt der Lösung. Ersteres spräche für c), die zweite Möglichkeit aber für die Wege a) und b).

Ebenso wie die Salze der Oximether wurden auch die aus ihnen freigesetzten Basen auf ihre Strukturen und Eigenschaften untersucht.
Da die Basen alle ölig und hydrolyseempfindlich waren, erfolgte ihre Freisetzung durch Einleiten von trockenem Ammoniak in Lösungen oder Suspensionen der Hydrochloride 113b·HCl, 114b·HCl, 115b·HCl und 116b·HCl in Chloroform oder Methylenchlorid.



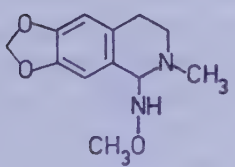
-R = $-CH_3$ 113b

= $-C(CH_3)_3$ 114b

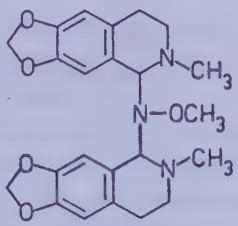
= $-C(C_6H_5)_3$ 116b

Bei dem Oximether 114b konnte erwartungsgemäß keine cyclische Form gefunden werden. Auch 116b neigt, trotz seines elektronenziehenden O-Tritylrestes, der das Aldimin-C-Atom positiviert und einem nucleophilen Angriff der sekundären Aminogruppe leichter zugänglich macht, ebenfalls nicht in nachweisbarem Umfang zur Prototropie.
114b und 116b liegen beide in der E-Form vor.

Die aus 113b·HCl freigesetzte Base besteht, wie aus den ^{1}H-NMR-Spektren in DMSO(d_6) und $CDCl_3$ hervorgeht, überwiegend aus dem E-Oximether 113b (ca. 80%) und zu einem geringeren Anteil (ca. 20%) aus einer zweiten Substanz. Da diese auf Zugabe von Deuteriumoxid teilweise zu Hydrastinin (3a) hydrolysiert und bei Zusatz von deuterierter Trifluoressigsäure sich quantitativ in das Hydrastininiumsalz 3·CF_3COO umwandelt, während der Oximether 113b ein Salz bildet, muß ihr eine cyclische Struktur zugeschrieben werden.



113a



117

Daß es sich dabei nicht um das cyclische Tautomere 113a von 113b handelt, geht aus der Elementaranalyse hervor, die einen deutlich erhöhten C-Wert und einen erniedrigten N-Wert zeigt:

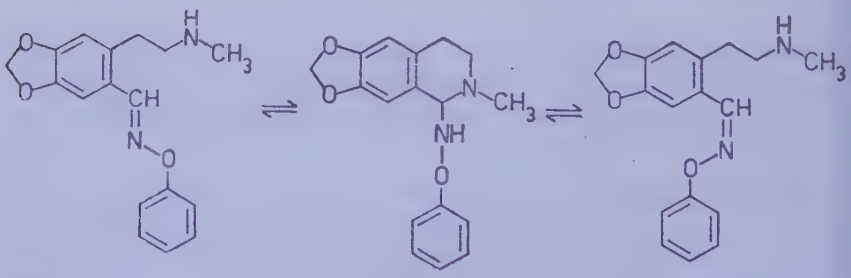
113b bzw. 113a	$C_{12}H_{16}N_2O_3$ (236,3)	Ber.: C 61,00%	H 6,83%	N 11,86%
		Gef.: C 62,39%	H 6,65%	N 11,06%

Es ist also zur teilweisen Eliminierung des leichtflüchtigen Nucleophils O-Methylhydroxylamin gekommen.
Das Protonenresonanzsignal bei 3,38 ppm (DMSO(d_6)) bzw. 3,53 ppm ($CDCl_3$) kann einer O-Methylgruppe zugeordnet werden. Da die Integration des Signals in Relation zu dem Signal der

Methylendioxygruppe der unbekannten Substanz etwa 1,5 Protonen entspricht, besitzt sie wahrscheinlich die dimere Struktur 117.
Die Bildung von 117 läßt sich nur aus der cyclischen Hydroxylaminform 113a formulieren, so daß man bei 113b ein prototropes Gleichgewicht mit Spuren des cyclischen Tautomeren annehmen muß.

117	$C_{23}H_{27}N_3O_5$ (425,5)	Ber.:	C 64,93%	H 6,40%	N 9,88%
117/113b	30/70	Ber.:	C 62,18%	H 6,70%	N 11,27%
		Gef.:	C 62,39%	H 6,65%	N 11,06%

Der nach der Elementaranalyse im Vergleich mit den NMR-Daten höhere Anteil des Dimeren (30% statt 20%) am Gemisch zeigt, daß in der Zeit von der Aufnahme der NMR-Spektren bis zur Anfertigung der Elementaranalyse die Eliminierung des O-Methylhydroxylamins aus der öligen Base fortgeschritten ist.
Das Fehlen ähnlicher dimerer Verbindungen bei 114b und 116b kann auf die sterisch sehr anspruchsvollen O-tert.-Butyl- und O-Tritylreste und die im Vergleich zum O-Methylhydroxylamin geringere Flüchtigkeit der Nucleophile zurückgeführt werden.



115b/E 115a 115b/Z

Erst bei der Base der O-Phenyl-substituierten Verbindung 115b·HCl war das cyclische Tautomere 115a nachweisbar (Abb. 2

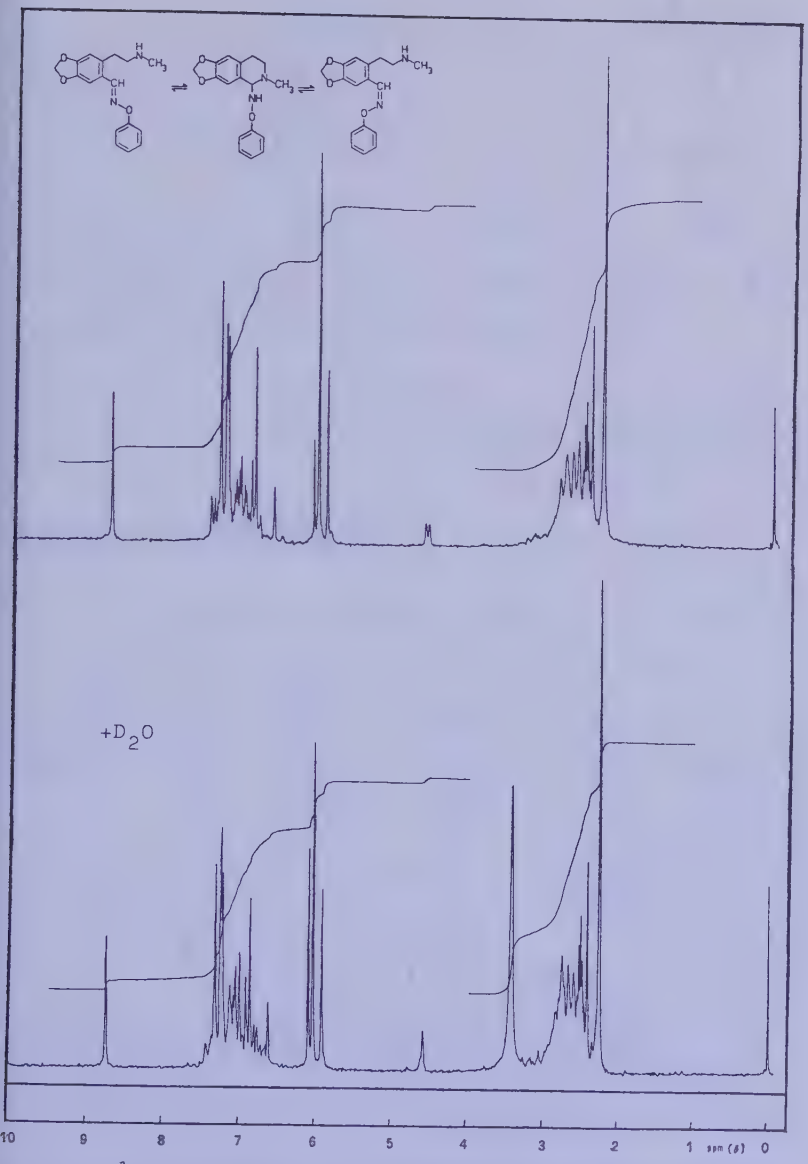
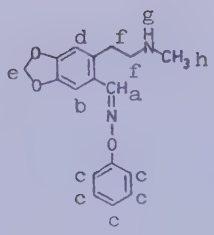
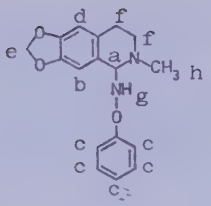


Abb. 23: ^{1}H-NMR-Spektren von 115b/115a in DMSO(d_6) 80 MHz)



115b



115a

a: 8,79 s (E), 7,38 s (Z)?
b: 7,36 s (E), ? (Z)
c: 7,5-6,8 m
d: 6,90 s (E), 7,03 s (Z)
e: 6,06 s (E), 6,12 s (Z)
f: 3,0-2,3 m
g: 3,5-2,5 breit, austauschbar
h: 2,28 s

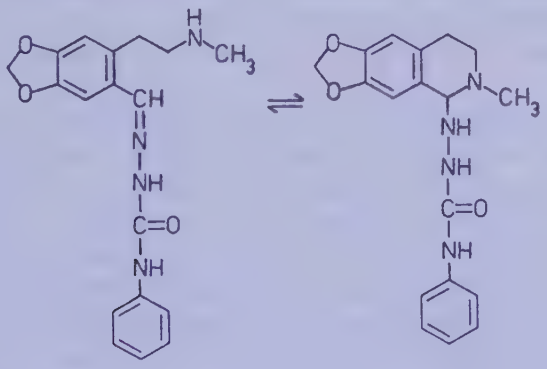
a: 4,62 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit g $|J_{ag}| = 3,5$ Hz
b: 6,95 s
c: 7,5-6,8 m
d: 6,66 s
e: 5,95 s
f: 3,3-2,3 m
g: ca. 5,94 verdeckt, austauschbar
h: 2,42 s

	115b/E	115b/Z	115a	Lsgm.
kurz nach dem Lösen	70%	10%	20%	DMSO(d_6)
nach 2,5h	64%	12%	24%	
nach D_2O-Zugabe	45%	30%	25%	
kurz nach dem Lösen	70%	13%	17%	$CDCl_3$
nach 2,5h	wenig -	wenig +	wenig +	
nach D_2O-Zugabe	65%	20%	15%	

Tab. 10: Gleichgewichtslage 115b/E ⇌ 115a ⇌ 115b/Z in DMSO(d_6) und $CDCl_3$

Der Phenylrest kann mit den freien Elektronenpaaren des Sauerstoffs in direkte Wechselwirkung treten und verfügt daher über den stärksten elektronenziehenden Effekt in der Gruppe der untersuchten Oximether, was sich in der deutlich erhöhten Cyclisierungsneigung von 115b ausdrückt.
Die beiden Oximether 115b/E und 115b/Z stehen über die cyclische Form 115a miteinander im Gleichgewicht. Überraschenderweise nimmt die energetisch ungünstigere Z-Form auf Zugabe von Deuteriumoxid erheblich zu, d.h. mit Zunahme der Lösungsmittelpolarität steigt ihre Stabilität, so daß die Z-Form möglicherweise ein höheres Dipolmoment besitzt als die E-Form.
Der Anteil der cyclischen Form 115a am Gleichgewicht ist weniger von der Polarität des Lösungsmittels abhängig als der der Z-Form.

6.2.1.2 Phenylsemicarbazid



118b ⇌ 118a

Ausgangspunkt für die Untersuchungen mit diesem Nucleophil war das von Grimm[37] erstmalig beschriebene Semicarbazon 118b, das sich in Lösung mit dem Semicarbazid 118a ins Gleichgewicht setzt.
Durch eine Modifikation der Darstellungsmethode konnte auch

die cyclische Verbindung 118a in kristalliner Form gewonnen werden. Die Synthese geht in beiden Fällen von der Umsetzung von Hydrastinin (3a) mit 4-Phenylsemicarbazid in Ethanol aus. Grimm fällt ihr Produkt jedoch mit Wasser aus, kristallisiert es aus Ethanol um und erhält 118b, während Zugabe von Ether zum Reaktionsansatz zu Kristallen führt, die aus 118a bestehen.

118a unterscheidet sich von 118b durch Schmelzpunkt, IR-Spektrum und durch die ^{1}H-NMR-Spektren. Das Protonenresonanzspektrum in DMSO(d_6) von 118a zeigt kurz nach dem Lösen praktisch ausschließlich die Resonanzsignale der cyclischen Verbindung (Abb. 24). Nach ca. 6 Stunden stellt sich, genau wie von Grimm für das offenkettige Tautomer 118b beschrieben, ein Gleichgewicht 118a ⇌ 118b von 50/50 ein (Abb. 24).

Wie die Gleichgewichtslage beweist, ist der Unterschied in der freien Energie ΔG zwischen den beiden Tautomeren in DMSO(d_6) ca. 0 kJ/Mol und an der Darstellungsmethode läßt sich erkennen, daß durch Variation der Lösungsmittelpolarität die Lage des Gleichgewichtes stark beeinflußbar ist. In polaren Medien ist 118b das bevorzugte Isomer und in apolaren 118a.

Überraschende Ergebnisse lieferte die Aufnahme eines ^{1}H-NMR-Spektrums von 118a in Deuterochloroform. Kurz nach dem Lösen beobachtet man wie in DMSO(d_6) praktisch ausschließlich die Signale von 118a. Nach 20 Stunden aber hat sich das Spektrum einschneidend verändert. Zu etwa 70% hat sich die Substanz in ein neues, bisher unbekanntes Produkt umgewandelt. Die Mischung enthält außerdem ca. 25% unverändertes 118a, während das ringoffene Semicarbazon 118b mit ungefähr 5% Anteil eine untergeordnete Rolle spielt.

Die Signale der unbekannten Verbindung sprechen für ein cyclisches Produkt. Eine zuerst angenommene Hydrolyse des Semicarbazids 118a durch geringe Wasserspuren im Lösungsmittel in die Ausgangsprodukte Hydrastinin (3a) und Phenylsemicarbazid (119) konnte durch Aufnahme von Vergleichsspektren der beiden Substanzen in $CDCl_3$ ausgeschlossen werden.

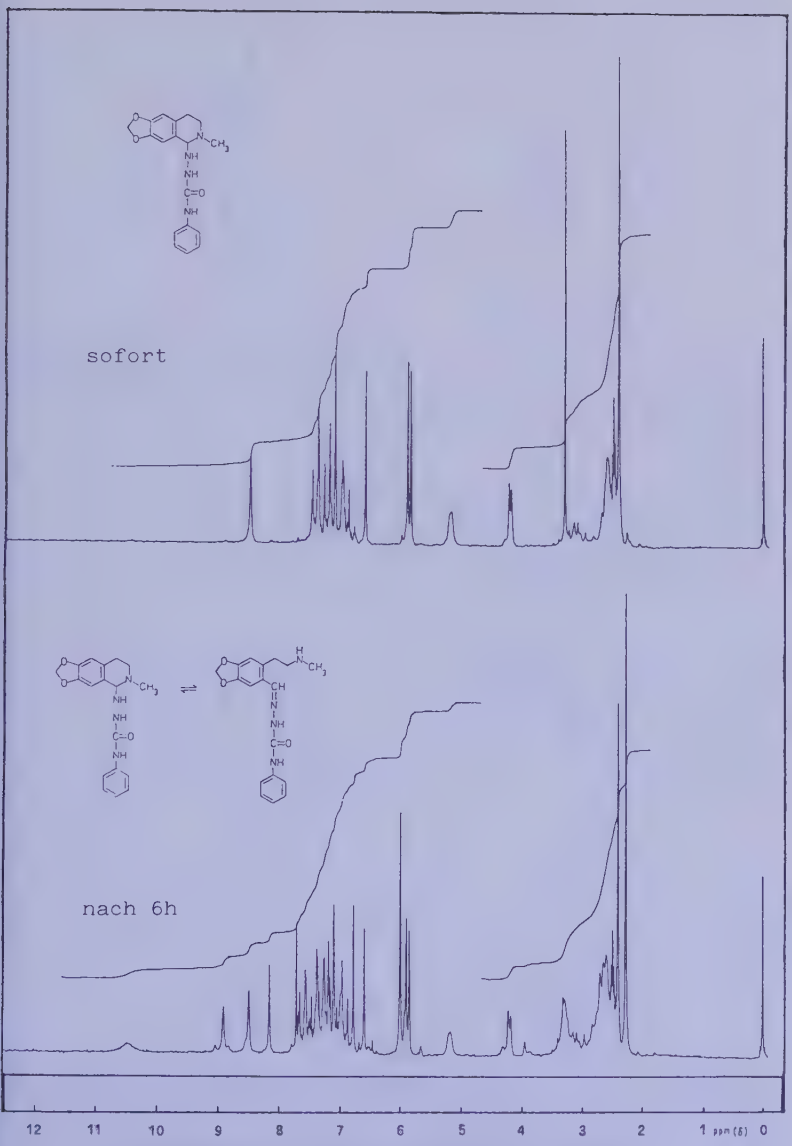
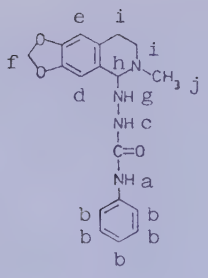
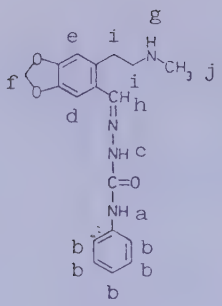


Abb. 24: ^{1}H-NMR-Spektrum von 118a/118b in DMSO(d_6) (80 MHz)



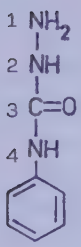
118a



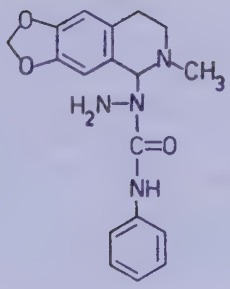
118b

a: 8,54 s, austauschbar
b: 7,6-6,8 m
c: durch b verdeckt, austauschbar
d: 7,13 s
e: 6,62 s
f: 5,92 d und 5,88 d, AB-System $|J_{ff}|$ = 0,7 Hz
g: 5,20 breit, austauschbar
h: 4,23 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit g $|J_{gh}|$ = 3,1 Hz
i: 3,4-2,3 m
j: 2,41 s

a: 8,96 s, austauschbar
b: 7,9-6,4 m
c: 10,51 breit, austauschbar
d: 7,76 s
e: 6,81 s
f: 6,03 s
g: durch j verdeckt, austauschbar
h: 8,20 s
i: 3,4-2,3 m
j: 2,28 s

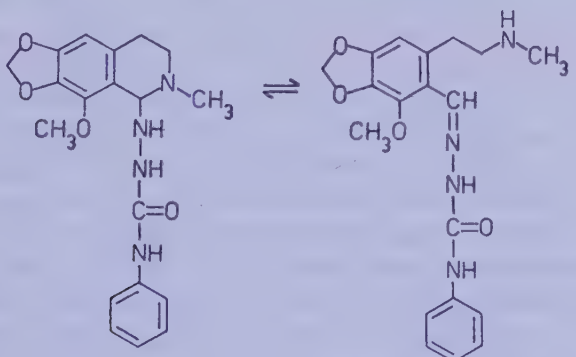


119



120

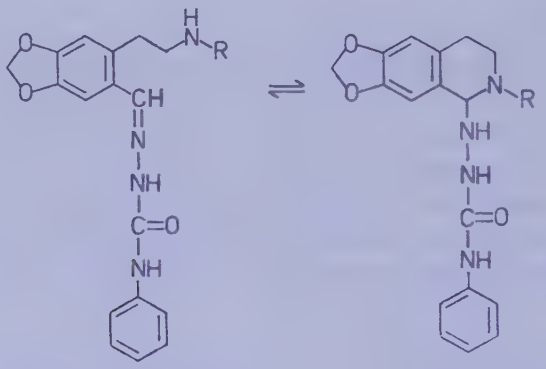
Die Resonanzlage der Protonen der endständigen NH_2-Gruppe des Phenylsemicarbazids (119) (3,81 ppm) ähnelt jedoch der Lage des austauschbaren Zweiprotonensignals (3,60 ppm) der unbekannten Verbindung. Da außerdem im Bereich der Resonanz des Protons am N-2-Atom des Phenylsemicarbazids (119) (6,57 ppm) bei der neuen Substanz kein Äquivalent gefunden wurde, kann für die unbekannte Verbindung die Struktur 120 vorgeschlagen werden, die ein Umlagerungsprodukt von 118a darstellt.



121a 121b

Das zu 118a analoge Cotarninderivat 121a läßt sich durch Umsetzung von Cotarnin (2a) mit Phenylsemicarbazid in Ethanol gewinnen. Die Substanz kristallisiert im Verhältnis 1:1 mit

den Lösungsmittelmolekülen aus.
Das ^{1}H-NMR-Spektrum in Deuterochloroform zeigte nur 121a, auch nach einer Wartezeit von 24 Stunden trat keine Änderung auf. Es konnte somit weder die für 118a beschriebene Umlagerung, noch das Auftreten des Semicarbazons 121b beobachtet werden. Erst in DMSO(d_6) erschienen Spuren von 121b im Gleichgewicht mit 121a, d.h. wie schon die Pseudobasen besitzen auch die Derivate der Cotarninreihe mit Nucleophilen eine höhere Cyclisierungstendenz als die entsprechenden Hydrastininabkömmlinge.



b ⇌ a

-R = $-CH(CH_3)_2$; $-CH_2-CH_3$; $-CH_2-C_6H_5$

Lsgm.	122b	122a	123b	123a	124b	124a
DMSO(d_6)	100%	--	75%	25%	75%	25%

Tab. 11: Prozentuale Zusammensetzung der Prototropiegleichgewichte in DMSO(d_6)

Die aus N-Isopropyl-, N-Ethyl- und N-Benzyl-norhydrastinin (22a, 23a und 24a) mit Phenylsemicarbazid erhaltenen Konden-

sationsprodukte liegen in kristalliner Form als offenkettige Semicarbazone 122b, 123b und 124b vor, was im IR-Spektrum an der typischen Lage der Carbonylbande des Phenylsemicarbazonrestes bei 1690 cm^{-1} zu erkennen ist, die auch Grimm für 118b angibt. Bei dem Semicarbazid 118a liegt die entsprechende Absorption bei 1655 cm^{-1}. Außerdem zeigen alle NMR-Spektren kurz nach dem Lösen der Substanzen in DMSO(d_6) ausschließlich die Signale der Semicarbazone. Die Gleichgewichte mit den ringgeschlossenen Formen 123a und 124a stellen sich erst nach einiger Zeit ein (Tab. 11).

Erwartungsgemäß liegt bei dem N-Benzyl-substituierten Derivat 124b/124a das Gleichgewicht aufgrund des stärker elektronenziehenden Stickstoffsubstituenten weiter auf der Seite der Semicarbazonform als beim "Hydrastininphenylsemicarbazon" (118b/118a).

An 122b und 123b, bei denen ein größerer +I-Effekt und damit verbunden eine höhere Nucleophilie des sekundären Aminstickstoffs und verstärkte Cyclisierungstendenz angenommen wurde, stellt man genau den umgekehrten Effekt fest. Bei 122b fand sich überhaupt kein Semicarbazid 122a und bei 123b war sein Anteil geringer als bei 118b/118a.

Diese von Baker und Nathan[69] bei der Reaktion unterschiedlich p-alkylsubstituierter Benzylbromide mit Pyridin erstmalig beobachteten anormalen Effekte der Alkylgruppen führten zur Entwicklung der umstrittenen Hyperkonjugationstheorie, die jedoch vor allem auf Moleküle in angeregten Zuständen, Carbeniumionen und Radikale anwendbar ist[70].

An Molekülen im Grundzustand wurden diese anormalen Effekte der Alkylgruppen vor allem in der Gasphase, kaum aber in Lösung beobachtet[71].

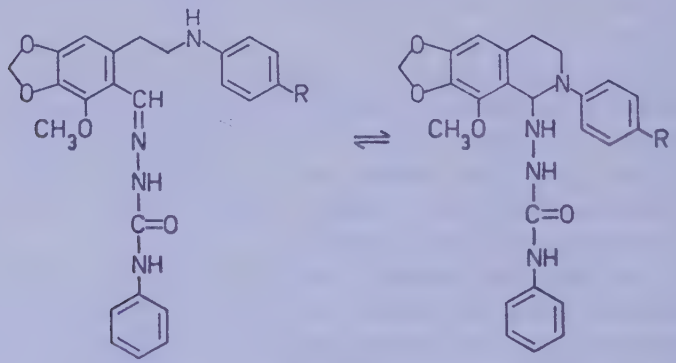
---

69 J.W.Baker und W.S.Nathan, J. Chem. Soc. 1935, 1844

70 J.March, Advanced Organic Chemistry: Reaktions, Mechanism, and Structur, second edition S. 71 und S. 22, Mc Graw-Hill Kogakusha Ltd. Tokyo 1977

71 J.F.Sebastian, J. Chem. Educ. 48, 97 (1971)

Bei 118b, 122b und 123b kann das Phänomen auf die in der Reihenfolge Methyl- < Ethyl- < Isopropyl- zunehmende Gruppenelektronegativität[70] der Alkylreste und gekoppelt damit die Herabsetzung der Nucleophilie des Aminstickstoffs oder/und die in der selben Reihenfolge wachsende sterische Wechselwirkung zwischen dem Phenylsemicarbazidrest und den Stickstoffsubstituenten in der cyclischen Form zurückgeführt werden.
Die von Taft[72] für die Ethyl- und Methylgruppe angegebenen sterischen Parameter E_s unterscheiden sich nur geringfügig ($-CH_3$ E_s = 0, $-CH_2-CH_3$ E_s = -0,07). Deutlicher ist der Unterschied zur Isopropylgruppe (E_s = -0,47).
Das Verhalten von 122b und 123b erklärt auch die fehlende Cyclisierungsneigung der Oxime 110b, 111b und 112b (S. 104).



b ⇌ a

-R =	-H σ = 0		-CH_3 σ = -0,17		-OCH_3 σ = -0,27	
Lsgm.	125b	125a	126b	126a	127b	127a
DMSO(d_6)	100%	--	100%	--	65%	35%
$CDCl_3$			35%	65%	35%	65%

Tab. 12: Lage der Prototropiegleichgewichte in Lösung

[72] J.Taft in M.S.Newman, Steric Effects in Organic Chemistry, S. 598, John Wiley & Sons Inc. New York 1956

Bei den N-arylierten Verbindungen der Tabelle 12), die aus den Ethylethern 28, 30 und 32 der entsprechenden Pseudobasen und Phenylsemicarbazid entstehen, wurden die Werte der Hammettschen Substituentenparameter σ[73] der Substituenten R den mit Hilfe der ^{1}H-NMR-Spektroskopie bestimmten Lagen der Prototropiegleichgewichte gegenübergestellt.

In DMSO(d_6) zeigte sich der stärker elektronenliefernde Einfluß der p-Methoxygruppe von 127b gegenüber dem p-Methylsubstituenten von 126b an dem Auftreten der cyclischen Semicarbazidform 127a. In Deuterochloroform konnte dagegen kein Unterschied zwischen 126b und 127b festgestellt werden. In beiden Fällen war jetzt das Prototropiegleichgewicht unter dem Einfluß des weniger polaren Mediums deutlich zugunsten der cyclischen Form verschoben.

Ein Vergleich mit 125b war aufgrund der schlechten Löslichkeit der Verbindung in Chloroform nicht möglich.

Im kristallinen Zustand liegt 126b/126a wie 125b in der Semicarbazonform vor, denn kurz nach dem Lösen in $CDCl_3$ findet man nur die Protonenresonanzsignale von 126b. Das cyclische Tautomere 126a taucht erst nach einiger Zeit in der Lösung auf.

Bei 127b/127a dagegen stellt wahrscheinlich schon die Festsubstanz eine Mischung der beiden Tautomeren dar, denn während das Spektrum in DMSO(d_6) kurz nach dem Auflösen beide Formen in gleichen Anteilen zeigte und 127b mit der Zeit zunahm, waren die Verhältnisse in $CDCl_3$ genau umgekehrt. Hier nahm der Anteil von 127b mit der Zeit ab.

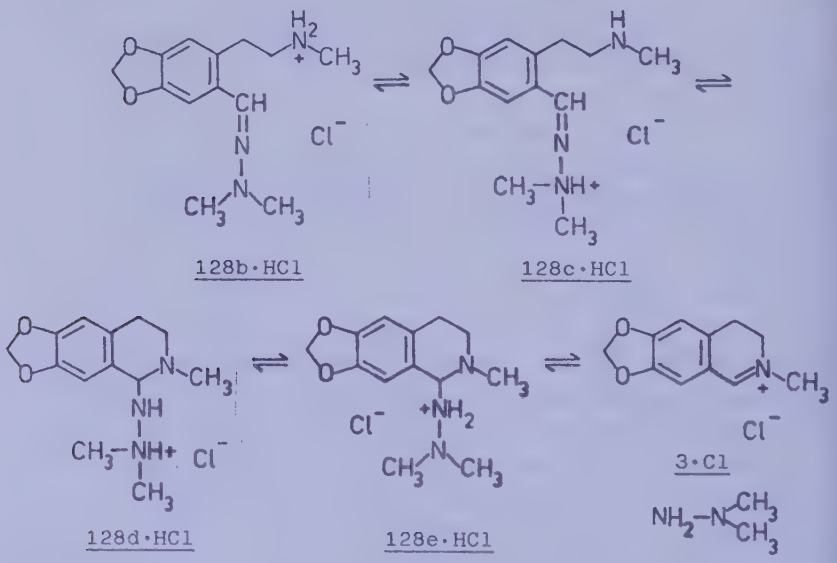
---

[73] O.Exner in N.B.Chapman und J.Shorter, Advances in Linear Free Energy Relationships, S. 1, Plenum Press 1972

6.2.1.3 Hydrazine

6.2.1.3.1 N,N-Dimethylhydrazin

Als einziges aliphatisches Hydrazin wurde das N,N-Dimethylhydrazin eingesetzt, dessen Hydrochlorid mit Hydrastinin (3a) das Salz des Hydrazons 128b·HCl liefert. Das ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6) zeigt außerdem einen deutlichen Anteil an Hydrastininiumionen (ca. 10%), der bei Zugabe von D_2O zunimmt. Die Instabilität des Salzes läßt sich mit Hilfe des folgenden Reaktionsschemas erklären:

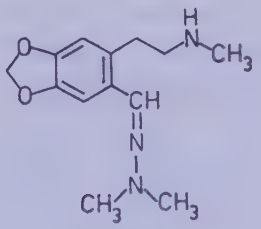


128b·HCl 128c·HCl

128d·HCl 128e·HCl 3·Cl

Das Hydrazon 128b besitzt zwei basische Stickstoffatome. In einer Lösung des Hydrochlorids 128b·HCl kommt es zu einer Konkurrenz der beiden basischen Zentren um das Proton. In der Form 128c·HCl führt die Protonierung des Hydrazonrestes zu einer Abnahme der Elektronendichte am Aldimin-C-Atom, das nun durch die sekundäre Aminogruppe mit ihrem jetzt freien Elektronenpaar leicht nucleophil angegriffen werden kann. Über

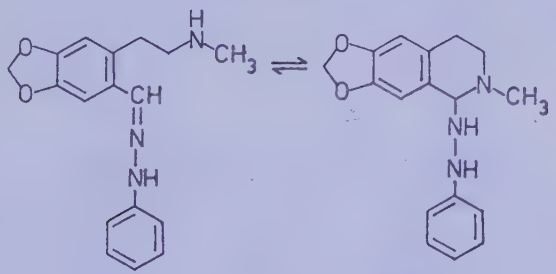
die cyclischen Formen 128d·HCl und 128e·HCl kommt es dann zur Dissoziation in das Hydrastininiumion und N,N-Dimethylhydrazin.



128b

Bei der Reaktion von Hydrastinin (3a) mit N,N-Dimethylhydrazin ließ sich nur eine nicht analysenreine ölige, zersetzliche Base isolieren, die überwiegend aus dem Hydrazon 128b bestand. Die ringgeschlossene Hydrazinform war in Lösung nicht nachzuweisen.

6.2.1.3.2 Phenylhydrazin

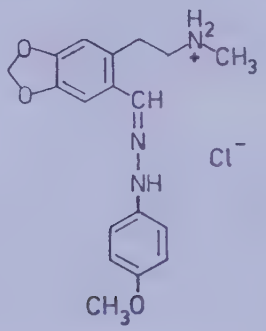


129b 129a

Auch in der Gruppe der Phenylhydrazin-Nucleophile war eine von Grimm[37] beschriebene Verbindung, das Phenylhydrazon des Hydrastinins 129b, der Ausgangspunkt für weitere umfangreiche experimentelle Arbeiten.
Grimm stellte fest, daß 129b in DMSO(d_6) mit Spuren des cy-

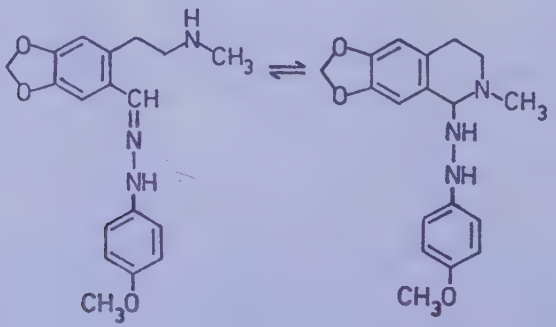
clischen Tautomeren 129a im Gleichgewicht steht.
Durch gezielte Variation der Substituenten am Aromaten des Phenylhydrazins sollten die Einflüsse induktiver, mesomerer und sterischer Effekte auf die Lage des Gleichgewichtes untersucht werden.

6.2.1.3.3 p-Methoxyphenylhydrazin



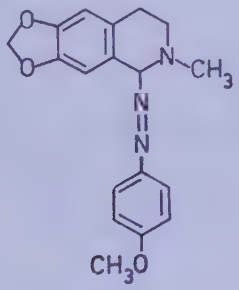
130b·HCl

Hydrastinin setzt sich in ethanolischer Lösung mit p-Methoxyphenylhydrazinhydrochlorid zu dem offenkettigen Salz 130b·HCl um.

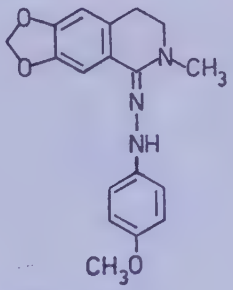


130b 130a

Aus dem selbst wenig lagerungsstabilen Salz 130b·HCl kann durch Einleiten von Ammoniak in eine Suspension von 130b·HCl in Methylenchlorid eine sehr instabile Base freigesetzt werden, die sich mit der Zeit von einer hellen, kristallinen Substanz in eine zähe, tiefrote, übelriechende Masse verwandelt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6) findet sich ausschließlich die Hydrazonform 130b, was auch aufgrund des elektronenliefernden und die Elektrophilie des Aldimin-C-Atoms herabsetzenden Methoxysubstituenten erwartet werden konnte.
Die Verwendung von $CDCl_3$ als Lösungsmittel schafft dagegen die Voraussetzungen für das Auftreten der Hydrazinform 130a. Das Protonenresonanzspektrum weist kurze Zeit nach dem Auflösen der Base ein Gleichgewicht 130b ⇌ 130a von 65/35 aus. Nach einer Wartezeit von 3 Stunden tritt neben den beiden Tautomeren ein deutlich sichtbarer Anteil an Zersetzungsprodukten auf (Abb. 25).



131



132

Für das nicht isolierbare Hauptprodukt der Zersetzung kann aufgrund der Protonenresonanzen die Struktur der Azoverbindung 131 vorgeschlagen werden, die ein Oxidationsprodukt von 130a darstellt. Als weiteres Dehydrierungsprodukt von 130a oder tautomeres Umlagerungsprodukt von 131 könnte das Amidrazon 132 in Spuren in der Lösung vorhanden sein.

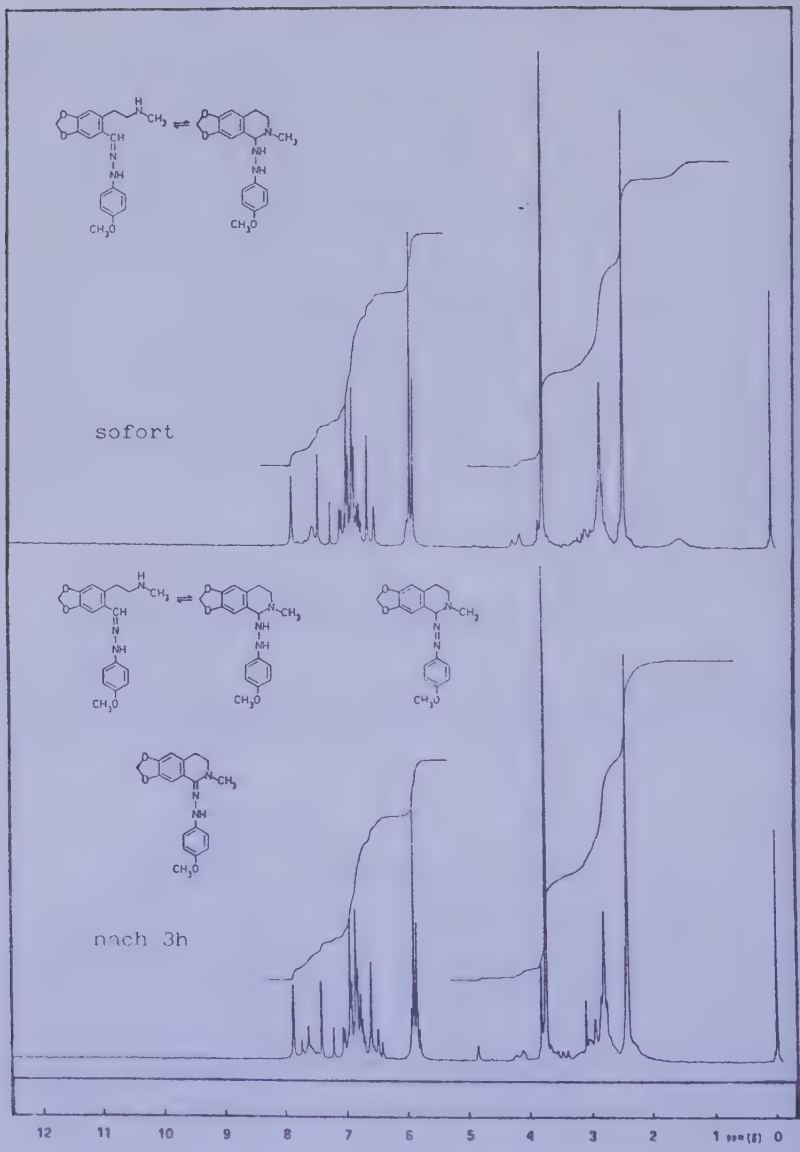
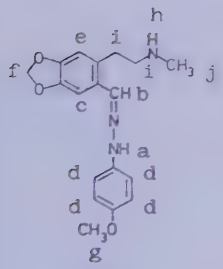


Abb. 25: ^{1}H-NMR-Spektrum von 130b/130a in $CDCl_3$ (80 MHz)



130b

a: 7,55 breit, austauschbar

b: 7,89 s

c: 7,45 s

d: 7,1-6,7 m

e: 6,63 s

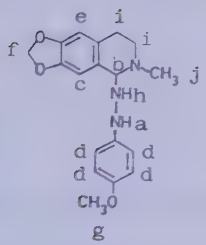
f: 5,93 s

g: 3,77 s

h: 1,50 breit, austauschbar

i: 2,81 cm

j: 2,43 s



130a

a: durch d verdeckt, austauschbar

b: 4,20 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit h $|J_{bh}|$ = 9,2 Hz

c: } 7,1-6,7 m

d: }

e: 6,52 s

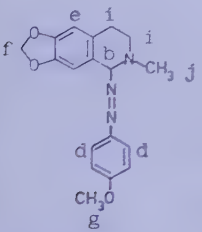
f: 5,89 s

g: 3,76 s

h: 5,91 d, teilweise verdeckt, austauschbar

i: 3,3-2,3m

j: 2,42 s

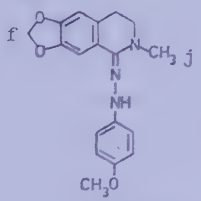


131

?

b: 4,88 s

d: 7,62 m (d), AA'-Teil eines AA'BB'-Systems $|J_{ortho}|$ = 9,0 Hz



132

?

e: 6,45 s

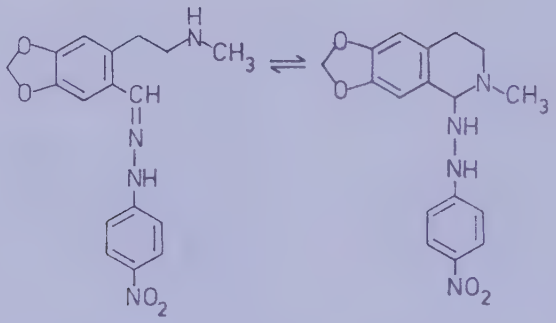
*f: mehrere Signale 5,97, 5,87, 5,84 u.a.

g: 3,84 s

i: 2,96 cm

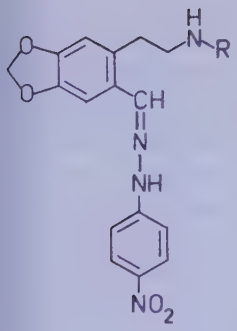
j: 2,46 s j: 3,11s

6.2.1.3.4 p-Nitrophenylhydrazin

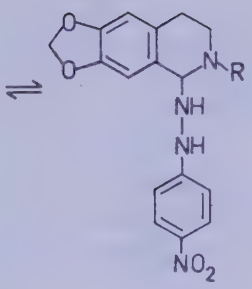


133b 133a

Durch Einführung des stark elektronenziehenden Nitrosubstituenten in den Aromaten des Phenylhydrazins steigt die Cyclisierungstendenz der gebildeten Hydrazone merklich an.
Das Derivat des Hydrastinins (3a) liegt in DMSO(d_6) zu 80% in der Hydrazonform 133b und zu 20% in der Hydrazinform 133a vor. Ein aus Hydrastinin (3a) und p-Nitrophenylhydrazinhydrochlorid dargestelltes Salz konnte aufgrund seiner Schwerlöslichkeit nicht NMR-spektroskopisch untersucht werden. Ihm dürfte aber eine offenkettige Hydrazonstruktur, 133b·HCl, zukommen.

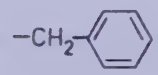


b

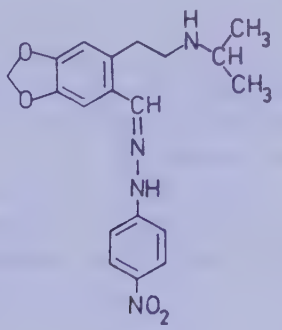


a

-R = $-CH_2-CH_3$ 134

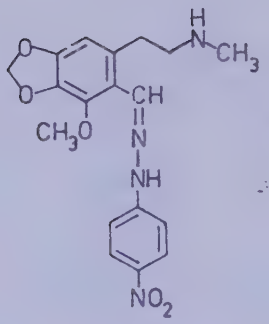
=  135

Die bei der Variation der Stickstoffsubstituenten erzielten Ergebnisse decken sich qualitativ mit den bei den Phenylsemicarbazonen erhaltenen (S. 120).
Bei 134b und 135b erscheinen im ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6) Spuren der Tautomeren 134a und 135a.



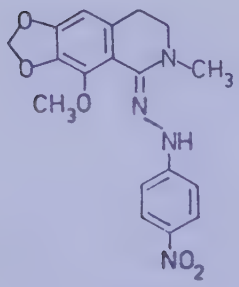
136b

Bei 136b konnte unter den gleichen Bedingungen nur das Hydrazon gefunden werden.



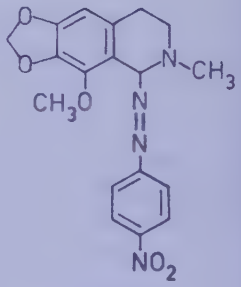
137b

Bei der Umsetzung von Cotarnin (2a) mit p-Nitrophenylhydrazin ließ sich das gewünschte Hydrazon 137b nicht fassen. Es gelang nur, eine dunkelrote, kristalline Substanz in geringer Ausbeute aus der ethanolischen Lösung zu isolieren.
Das Protonenresonanzspektrum in DMSO(d_6) zeigt die Signale dreier unterschiedlicher Verbindungen.



138/Z

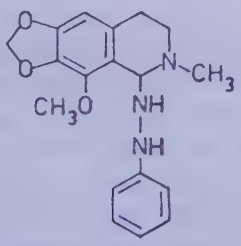
138/E



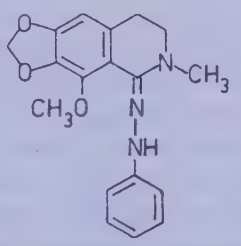
139

Für die beiden dominierenden Verbindungen kann die Struktur des Amidrazons 138 in seiner Z- (ca. 60%) und E-Form (ca. 30%) vorgeschlagen werden.
Das gleichzeitige Auftreten der Z- und E-Form ist zwar bisher bei den Amidrazonen noch nicht beschrieben, jedoch bei strukturell ähnlichen, cyclischen 2-Aminoguanidinen[74]. Da aber bei

138 aufgrund besonderer struktureller Voraussetzungen in beiden Konfigurationsisomeren eine Stabilisierung durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke der NH-Gruppe (in der Z-Form mit dem Ringstickstoff und in der E-Form mit der 4-Methoxygruppe) möglich ist, sollte hier das Auftreten der beiden Formen nebeneinander begünstigt sein.
Die Resonanzsignale der dritten Spezies lassen sich gut mit der Struktur der Verbindung 139 vereinbaren, die wie 132 zur Stoffklasse der α-Aminoazoverbindungen gehört.



140a

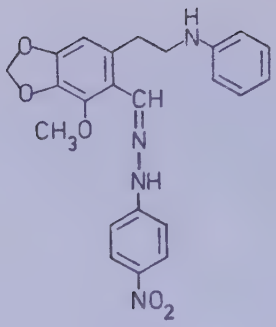


141

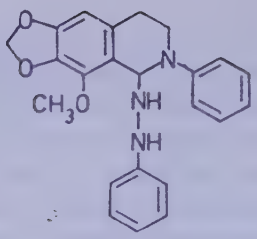
Mit Hilfe der Oxidationsprodukte 138 und 139 könnte auch der Mißerfolg von Grimm[37] bei der Synthese des Cotarninphenylhydrazons erklärt werden, das Beke[65] als äußerst zersetzliches, ringgeschlossenes Hydrazin 140a beschreibt. Die von Beke für 140a angegebenen experimentellen Daten reichen jedoch nicht für einen Strukturbeweis aus, so daß es sich bei der isolierten Verbindung genausogut um ein Dehydrierungsprodukt von 140a, wie 141, handeln könnte.

---

74 H.O.Kalinowski und H.Kessler in N.L.Ellinger und E.L.Eliel, Topics in Stereochemistry Vol. VII, S. 295, John Wiley & Sons Inc. New York 1973



142b



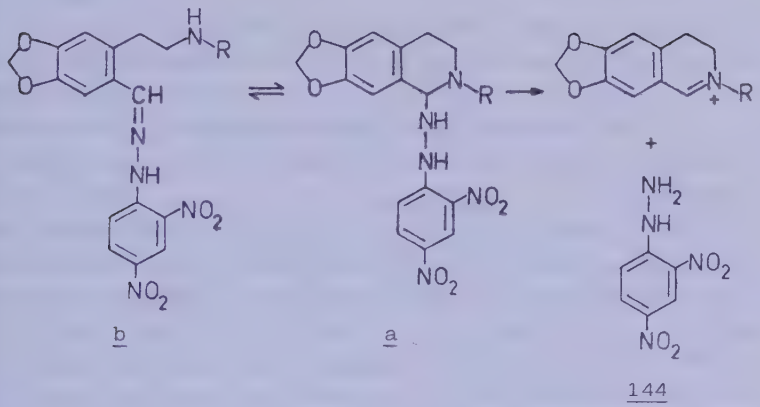
143a

Ohne Schwierigkeiten dagegen setzt sich der Ethylether 28 des N-Phenyl-norcotarnins (29a) mit p-Nitrophenylhydrazin zu 142b um. Ein Gleichgewicht mit der cyclischen Form war in DMSO(d_6) nicht nachzuweisen. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu der von Beke[75] für das bei der Reaktion von N-Phenyl-norcotarnin (29a) mit Phenylhydrazin entstehende Produkt angenommenen Hydrazinstruktur 143a, denn mit dem Nucleophil Phenylhydrazin müßte sich aufgrund des Fehlens der elektronenziehenden Nitrogruppe erst recht ein offenkettiges Produkt bilden.

---

[75] D.Beke, K. Harsányi und P.Kolonits, Magy. Kem. Foly. 69, 512 (1963)

6.2.1.3.5 2,4-Dinitrophenylhydrazin



b a 144

-R =	$-CH_3$	$-CH_2-C_6H_5$	$-CH_2-CH_3$	$-CH(CH_3)_2$
Lsgm.	145b 145a	146b 146a	147b 147a	148b 148a
	23% 70%	32% 64%	44% 44%	70% 5%
DMSO(d_6)	3 + 144	24 + 144	23 + 144	22 + 144
	7%	4%	12%	25%

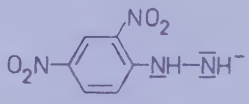
Tab. 13: Anteil der Tautomeren und Zerzetzungsprodukte kurz nach dem Lösen mit ^{1}H-NMR gemessen

Durch Einführen der zweiten Nitrogruppe in das Phenylhydrazin nimmt die Cyclisierungstendenz der hiermit gebildeten Hydrazone noch einmal erheblich zu (Tab. 13).
Im Gegensatz zu den Phenylsemicarbazonen und den p-Nitrophenylhydrazonen kann bei den 2,4-Dinitrophenylhydrazonen ein Unterschied zwischen den N-Benzyl- und den N-Ethyl-substitu-

ierten Verbindungen 146b/146a und 147b/147a beobachtet werden. Die Ringöffnungstendenz nimmt nun in der Reihenfolge der Substituenten N-Methyl < N-Benzyl < N-Ethyl < N-Isopropyl zu. Den prototropen Gleichgewichten ist, wie an der Tabelle 13) zu sehen, eine Zersetzung in die korrespondierenden Iminiumionen und 2,4-Dinitrophenylhydrazin (144) überlagert (Beispiel Abb. 26). Die Zuordnung der ^{1}H-NMR-Signale erfolgte anhand von Vergleichsspektren der Iminiumsalze und 2,4-Dinitrophenylhydrazin.

Das 2,4-Dinitrophenylhydrazin (144) wird aus den Hydrazinen 145a, 146a, 147a und 148a aufgrund seiner durch die -I-, -M-Substituenten abgeschwächten Nucleophilie leicht wieder abgespalten.

Für den Umfang der Zersetzung spielt außerdem auch die Stabilität der entstehenden Iminiumionen eine entscheidende Rolle. Mit ihrem Ansteigen nimmt die Zersetzung der Hydrazine zu. An den Verbindungen 145a, 147a und 148a zeigt sich sehr deutlich der gegensätzliche Einfluß der Alkylgruppen auf die prototrope Ring-Ketten-Tautomerie und auf die Stabilität der Iminiumionen. Im ersten Fall steigt aufgrund der Gruppenelektronegativität der -I-Effekt in der Reihenfolge $-CH_3 < -CH_2-CH < -CH(CH_3)_2$, während im zweiten Fall ein die Kationen stabilisierender +I-Effekt beobachtet wird, der in derselben Reihenfolge ansteigt.



144A

Da eine Bildung der Zersetzungsprodukte aus der offenen Hydrazonform unter den Reaktionsbedingungen äußerst unwahrscheinlich ist, stellt sich im weiteren die Frage, nach welchem Mechanismus die Zersetzung der Hydrazinform abläuft. Handelt es sich um eine nach S_N2 ablaufende Hydrolyse unter anschließender Dissoziation der entstehenden Pseudobase in das Iminiumion oder erfolgt primär eine Dissoziation in das

Anion 144A, das sich sofort durch Aufnahme eines Protons zu 144 stabilisiert ?
Die direkte Dissoziation würde eine Übertragung des Gadamerschen Dreitautomeren-Postulats auf die Derivate der Pseudobasen zulassen.
Konnte auch die mechanistische Frage mit den zur Verfügung stehenden spektroskopischen Mitteln nicht geklärt werden, so spricht doch gegen den S_N2-Mechanismus, daß die dabei auftretenden Pseudobasen 3a, 24a, 23a und 22a in DMSO(d_6) auch nach Zugabe von etwas D_2O zur Lösung nicht in meßbarem Umfang zur Anionotropie neigen. Die Zunahme der Zersetzung nach D_2O-Zugabe läßt sich mit der höheren Stabilität der Ionen in dem polareren Medium befriedigend erklären.

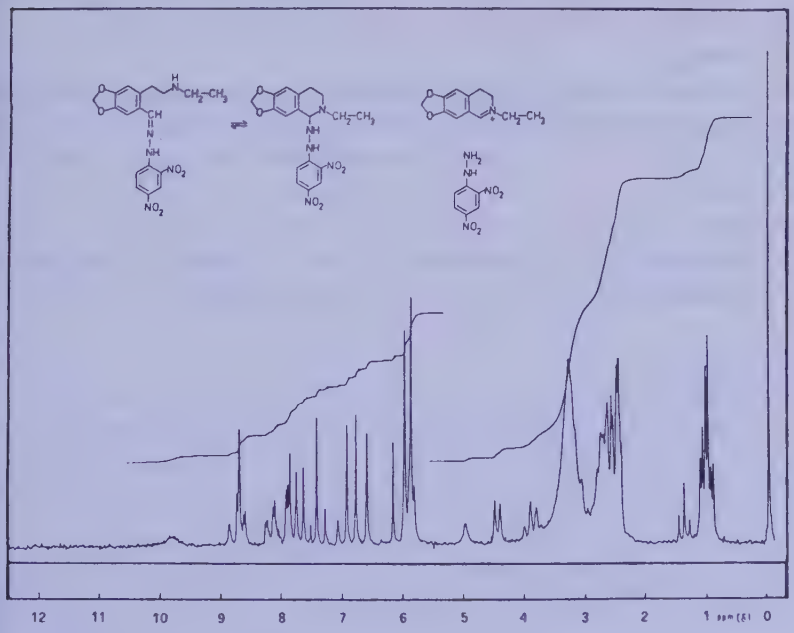
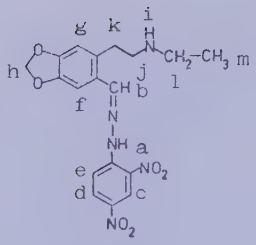
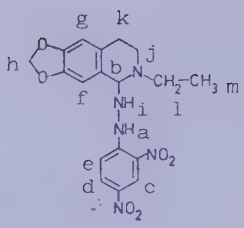


Abb. 26: ^{1}H-NMR-Spektrum von 147b/147a kurz nach dem Lösen in DMSO(d_6) (80 MHz)

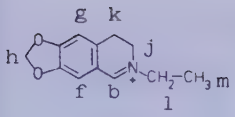


147b

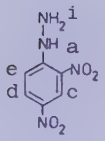


147a

a: 9,8 breit, austauschbar	a: ?
b: 8,78 s	b: 4,51 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit i $\lvert J_{bi} \rvert$ = 7,0 Hz
c: 8,70 d, AX-System mit d $\lvert J_{cd} \rvert$ = 2,3 Hz	c: 8,81 d, teilweise verdeckt, AX-System mit d $\lvert J_{cd} \rvert$ = 2,5
d: 8,03 dd, teilweise verdeckt	d: 8,26 dd
e: 7,91 d, AB-System mit d $\lvert J_{de} \rvert$ = 9,9 Hz	e: 7,78 d, AB-System mit d $\lvert J_{de} \rvert$ = 9,5 Hz
f: 7,49 s	f: 6,99 s
g: 6,84 s	g: 6,66 s
h: 6,04 s	h: 5,94 s
i: zwischen 3,5-2,4 verdeckt, austauschbar	i: 5,84 d, teilweise verdeckt, austauschbar
*j: } *k: } 3,5-2,4 m *l: }	
m: 1,00 t, A_2X_3-System mit l $\lvert J_{lm} \rvert$ = 7,0 Hz	m: 1,04 t, A_2X_3-System mit l $\lvert J_{lm} \rvert$ = 7,0 Hz



23



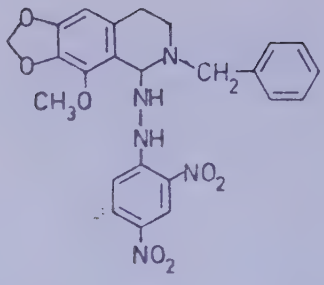
144

b: 8,94 bs
f: 7,35 s
g: 7,14 s
h: 6,23 s
j: 4,1-3,7 m, mit l
k: zwischen 3,5-2,4
l: 4,1-3,7 m
m: 1,40 t, A_2X_3-System mit l
$|J_{lm}|$ = 7,3 Hz

a: ?
c: 8,81 d, teilweise verdeckt, AX-System mit d
d: 8,25 dd, größtenteils verdeckt
e: 7,66 d, AB-System mit d
$|J_{de}|$ = 9,7 Hz
i: 5,04 breit, austauschbar

Nach 24 Stunden ist das Verhältnis 147b/147a noch immer 1:1, der Anteil der Zersetzungsprodukte macht jetzt jedoch 25% aus und nimmt auf Zugabe von D_2O weiter zu.

149a

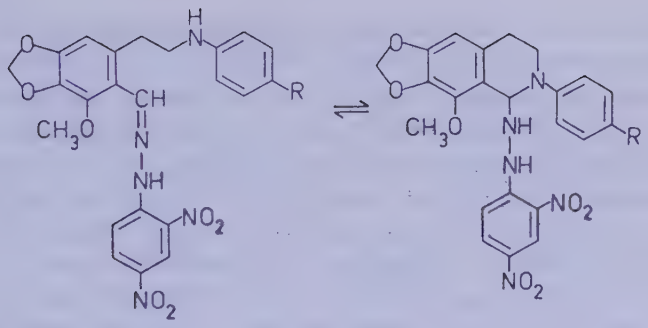


150a

2,4-Dinitrophenylhydrazin reagiert mit Cotarnin (2a) im Gegensatz zu den anderen untersuchten Phenylhydrazinen in guter Ausbeute zu 149a. Das N-Benzylanaloge 150a entsteht aus dem Ureidoderivat 12a des N-Benzyl-norcotarnins (13a) und 2,4-Dinitrophenylhydrazin.

Die ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchung der im kristallinen Zustand recht stabilen Verbindungen bereitete jedoch einige Schwierigkeiten. 149a und 150a sind in praktisch allen gängigen Lösungsmitteln schwerlöslich und im gelösten Zustand wenig haltbar. Die 250 MHz-Spektren in DMSO(d_6) zeigen die Resonanzsignale der cyclischen Formen 149a und 150a sowie in Anteilen von 10-20% als Zersetzungsprodukte 2,4-Dinitrophenylhydrazin (144) und das Cotarniniumion (2) bzw. das N-Benzyl-norcotarniniumion (13). Bei 149a konnten auch noch weitere Zersetzungsprodukte unbekannter Struktur in geringen Mengen beobachtet werden.

Das ringoffene Tautomer fand sich weder bei 149a noch bei 150a.



b ⇌ a

−R =		−Cl		−H		$-CH_3$		$-OCH_3$	
Hammettkonst.		σ = 0,25		σ = 0		σ = -0,17		σ = -0,27	
Lsgm.		151b	151a	152b	152a	153b	153a	154b	154a
DMSO(d_6)	t_1	50%	50%	>95%	<5%	80%	20%	85%	15%
	t_2	>95%	<5%	>95%	<5%	90%	10%	85%	15%
$CDCl_3$	t_1			40%	60%	20%	80%	--	100%
	t_2			60%	40%	45%	55%	45%	55%

Tab. 14: Anteile der Tautomeren in Lösung mit ^{1}H-NMR vermessen (t_1 = kurz nach dem Lösen, t_2 = nach Einstellung des Gleichgewichts)

Alle bei der Umsetzung der Ethylether 26, 28, 30 und 32 der N-Aryl-norcotarnine mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erhaltenen Kondensationsprodukte liegen im kristallinen Zustand als cyclische Hydrazine 151a, 152a, 153a und 154a vor; denn kurz nach dem Lösen der Verbindungen finden sich allgemein höhere oder gleiche Prozentsätze der ringgeschlossenen Tautomeren als zur Zeit t_2, d.h. nach der Einstellung des Gleichgewichts (Tab. 14).

Die Aussagekraft der in Tabelle 14) angegebenen Prozentwerte wird durch die Zersetzlichkeit der Verbindungen in Lösung et-

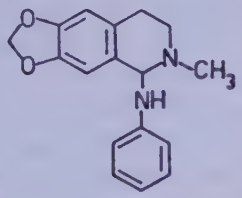
was eingeschränkt. Man erkennt in fast allen Spektren nach längerem Aufbewahren der Probenlösungen (bis 24 Stunden) deutlich sichtbare Anteile an Zersetzungsprodukten, bei denen es sich wahrscheinlich überwiegend um die entsprechenden Pseudobasen und 2,4-Dinitrophenylhydrazin handelt. Denn die Substanzen zersetzen sich auch auf der DC-Platte in dieser Weise. Ein qualitativer Zusammenhang zwischen den Hammettschen Substituentenparametern σ[73] und den Gleichgewichtslagen in DMSO(d_6) läßt sich aus den Werten der Tabelle 14) herleiten, sollte aber nicht überbewertet werden, da die Unterschiede in den freien Energien ΔG, die zwischen den beiden Tautomeren bestehen, äußerst gering sind, wie aus den tabellierten ΔG-Werten hervorgeht (Tab. 15)[45]. Außerdem muß auch die Meßungenauigkeit der verwendeten NMR-Methode berücksichtigt werden.

Anteil des stabileren Tautomeren am Gleichgewicht	ΔG (kJ/Mol)
55%	0,5
60%	1,0
85%	4,3
90%	5,5
95%	7,3
99%	11,4

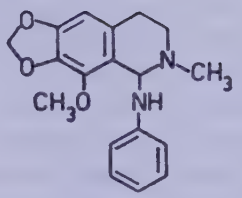
Tab. 15: Zusammenhang zwischen dem Anteil des stabileren Isomeren bei einem thermodynamisch kontrollierten Gleichgewicht $\underline{a} \rightleftharpoons \underline{b}$ und ΔG bei 25°C

Beim Übergang von DMSO(d_6) auf Deuterochloroform als Lösungsmittel nimmt in allen Fällen der Anteil der Hydrazinform am Gleichgewicht zu, der Einfluß ist jedoch auf die einzelnen Substanzen unterschiedlich stark ausgeprägt (Tab. 14).

6.2.1.4 Primäre aromatische Amine

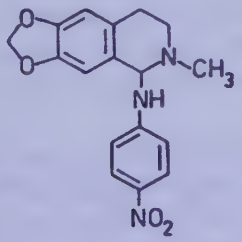


155a

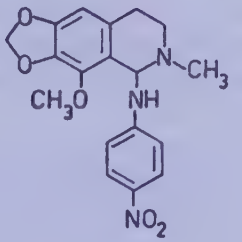


156a

Bei der Umsetzung von Hydrastinin (3a) mit Anilin konnte von Grimm[37] das Anilinohydrohydrastinin (155a) isoliert und in seiner Struktur gesichert werden. Eine Ringöffnung zur isomeren Schiffschen Base fand nicht statt, was in Einklang mit den Untersuchungen von Beke und Harsányi[65] sowie Györbiro[76,77] steht, die als Endprodukt der Reaktion Cotarnin (2a)/Anilin das cyclische Aminal 156a beschreiben. Zwei ältere Arbeiten von Freund und Becker[78] sowie Dey und Kantam[64], die für 156a die Struktur des ringoffenen Azomethins annehmen, dürften somit korrigiert sein.



157a



158a

Die beiden aus p-Nitroanilin mit Hydrastinin (3a) und Cotar-

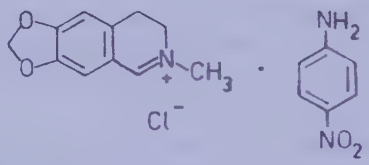
---

76 K.Györbiro, Period. Polytech. 3, 267 (1959)

77 K.Györbiro, Period. Polytech. 4, 61 (1960)

78 M.Freund und F.Becker, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 36, 1521 (1903)

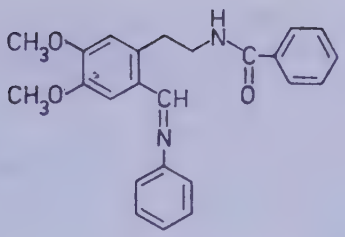
nin (2a) synthetisierten Basen stellen ebenfalls cyclische Aminale 157a und 158a dar, die nicht zur Prototropie neigen. Sie werden sehr leicht hydrolytisch wieder in die Ausgangsprodukte gespalten. Bei Einwirkung von Protonensäuren zerfallen sie sofort in die Iminiumsalze und p-Nitroanilin. Erstaunlicherweise ließ sich aber bei der Reaktion von Hydrastinin mit p-Nitroanilinhydrochlorid ein kristallines Salz isolieren, dessen Elementaranalyse mit der des hypothetischen Hydrochlorids von 157a übereinstimmte, dessen UV-, IR- und ^{1}H-NMR-Spektren jedoch denen eines äquimolaren Gemisches aus Hydrastininiumchlorid (3·Cl) und p-Nitroanilin (95) entsprachen.



3·Cl·95

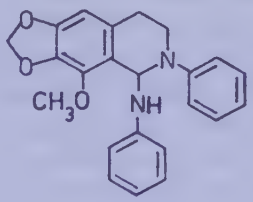
Gegen ein einfaches Gemisch spricht aber die exakte Elementaranalyse und der definierte Schmelzpunkt der Substanz. Es handelt sich aller Wahrscheinlichkeit nach um eine Molekülverbindung oder ein Mischkristallisat der beiden Komponenten 3·Cl·95.

Aufgrund der starken Säureempfindlichkeit der Aminale 155a, 156a, 157a und 158a scheint die von B.Grimm angegebene Synthese von 155a in Essigsäure/Natriumacetat gepufferter Lösung bei pH 5 zweifelhaft. Das Produkt ensteht dabei sicherlich erst bei der alkalischen Aufarbeitung des Ansatzes.



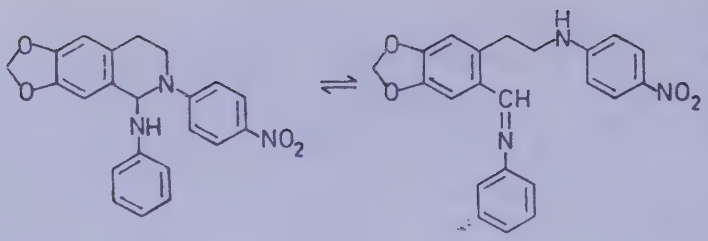
159b

Das Anil 159b ist bisher das einzige sicher bewiesene offenkettige Derivat dieser Reihe von einer "Pseudobase" der Isochinolinreihe bzw. ihres isomeren Aminoaldehyds[9]. Da es einen sehr stark elektronenziehenden Stickstoffsubstituenten trägt, stellte sich die Frage, wie stark der Elektronenzug des N-Substituenten sein muß, um eine Ringöffnung vom Aminal zum Azomethin zu bewirken.



160a

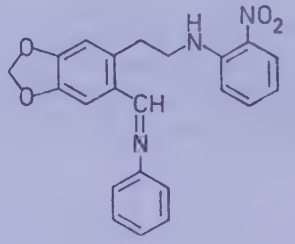
Für das von Beke[23] beschriebene Anilinderivat des N-Phenylnorcotarnins (29a) konnte die cyclische Struktur 160a durch ^{1}H-NMR-Spektren bestätigt werden. 160a zersetzt sich wie 155a, 156a, 157a und 158a sehr leicht in Anilin und die Pseudobase 29a bzw. das Iminiumsalz 29·X.



161a 161b

An dem Kondensationsprodukt des N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinins (48a/48b) zeigt sich, daß der Elektronenzug des p-Nitrophenylrestes ausreicht, um teilweise Ringöffnung zu bewirken. Außer dem Gleichgewicht 161a/161b (ca. 7/3) erkennt man im ^{1}H-NMR-Spektrum in DMSO(d_6) eine teilweise Hydrolyse der Substanz in die Ausgangsverbindungen Anilin und das Carbinolamin 48a, das mit dem Aminoaldehyd 48b im Gleichgewicht steht. Auf Zugabe von Deuteriumoxid zur Probenlösung wird die cyclische Anilinoverbindung wesentlich schneller weiter hydrolysiert als das Anil 161b. Der Anteil der Pseudobase 48a steigt stark an, während der Aminoaldehyd 48b in der gleichen Zeit nicht merklich zugenommen hat.

Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß die Zersetzungen der bei den Umsetzungen von Pseudobasen mit Nucleophilen entstehenden Derivate überwiegend aus den cyclischen Formen heraus ablaufen.

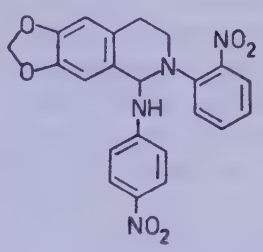


162b

Das Anilinderivat des in der Aminoaldehydform vorliegenden

N-(o-Nitrophenyl)-norhydrastinins (50b) besitzt ebenfalls offenkettige Struktur 162b. Ein prototropes Tautomerengleichgewicht konnte nicht nachgewiesen werden.

163b



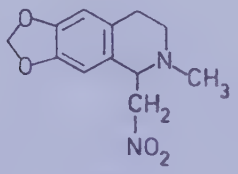
163a

Auch von 163b, das aufgrund der stark elektronenziehenden Nitrogruppe des Nucleophils eher als 162b cyclisieren sollte, konnte weder in DMSO(d_6) noch in $CDCl_3$ nach einer Wartezeit von 24 Stunden das cyclische Aminal 163a gefunden werden, jedoch zersetzt sich 163b auch in die Ausgangsprodukte N-(o-Nitrophenyl)-norhydrastinin (50b) und p-Nitroanilin.
Da das Proton der sekundären aromatischen Aminogruppe nur sehr langsam gegen ein Deuteron austauschbar ist, wurde die Lösung von 163b in DMSO(d_6) nach dem D_2O-Zusatz ungefähr 3 Tage aufbewahrt und dann erneut NMR-spektroskopisch vermessen. Die Zersetzungsprodukte hatten zugenommen und es war eine weitere Verbindung (ca. 20%) sichtbar, deren Signale dem gesuchten ringgeschlossenen Tautomeren 163a zugeordnet werden können.
Die sehr langsame und durch das protische Lösungsmittel Wasser katalysierte Gleichgewichtseinstellung zwischen 163b ⇌ 163a kann in direktem Zusammenhang mit der schlechten Austauschbarkeit des Aminprotons gesehen werden. Die Wasserstoffbrückenbindung mit der ortho-Nitrogruppe setzt die Beweglichkeit des NH-Protons herab und verhindert eine rasche Einstellung des Tautomerengleichgewichts.

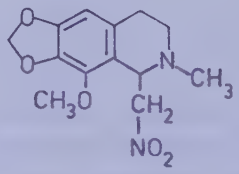
6.2.2 Umsetzungen mit Kohlenstoffnucleophilen

6.2.2.1 Nitromethan

Das Nitromethan, das drei bewegliche Wasserstoffatome am nucleophilen Zentrum besitzt, ist in der Lage außer cyclischen Kondensationsprodukten und den theoretisch möglichen Additionsprodukten auch ringoffene ω-Nitrostyrole mit Pseudobasen und Aminoaldehyden zu bilden. Letztere sind bisher in der Literatur noch nicht beschrieben.



164a



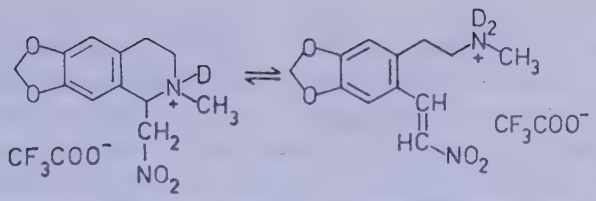
165a

Die cyclische Struktur der nach Vorschriften von Hope und Robinson[79] dargestellten Hydrastinin- und Cotarninderivate 164a und 165a ließ sich durch NMR-Spektroskopie zweifelsfrei beweisen.

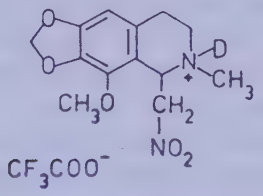
Die Kondensationsprodukte 164a und 165a mit Nitromethan unterscheiden sich aber ganz erheblich von den bisher betrachteten Mannichbasen durch ihre außerordentliche Stabilität gegenüber Säuren. Hope und Robinson beschreiben von 164a und 165a jeweils ein Pikrat und ein Hydrochlorid. Die schwerere Spaltbarkeit der relativ schwach polarisierten C-C-Bindung gegenüber den C-Heteroatom-Bindungen ermöglicht eine Untersuchung von Salzen der Verbindungen 164a und 165a in Lösung.

---

[79] E.Hope und R.Robinson, J. Chem. Soc. 99, 2114 (1911)

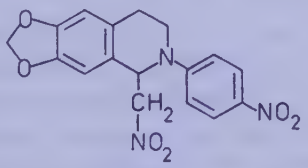


164a·CF_3COOD 164b·CF_3COOD



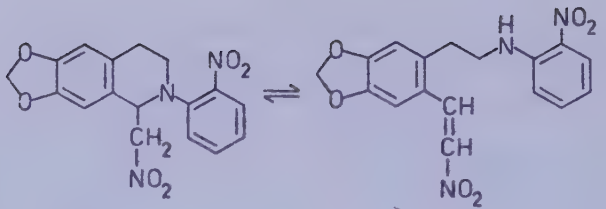
165a·CF_3COOD

Gibt man zu NMR-Probenlösungen von 164a und 165a in DMSO(d_6) deuterierte Trifluoressigsäure, erhält man die entsprechenden cyclischen Salze 164a·CF_3COOD und 165a·CF_3COOD. Bei dem Hydrastininderivat wird durch die Salzbildung die Nucleophilie des Aminstickstoffs so weit herabgesetzt, daß sich geringe Mengen des ω-Nitrostyrols 164b·CF_3COOD bilden. Die korrespondierenden Iminiumsalze von 164a und 165a, Hydrastininium- und Cotarniniumtrifluoracetat, erscheinen erst nach längerer Wartezeit im Spektrum.



166a

Die beim Erhitzen von N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinin (48a/48b) in Nitromethan erhaltene Verbindung 166a öffnet sich in DMSO(d_6) nicht zu ihrem Tautomeren.



167a 167b

Bei der analogen Umsetzung des N-(o-Nitrophenyl)-norhydrastinins (50b) mit Nitromethan konnten die beiden tautomeren Kondensationsprodukte 167a und 167b getrennt in kristalliner Form isoliert werden.

Die gelbgefärbte Verbindung 167a unterscheidet sich von der orangefarbenen Substanz 167b sehr deutlich im IR-Spektrum, vor allem fehlt ihr die typische intensive Bande der N-H-Valenzschwingung bei 3380 cm^{-1}, die 167b zeigt. Auch die bei 167b beobachtete, durch die Streckschwingung der mit dem Aromaten konjugierten C=C-Bindung verursachte, starke Absorption bei 1620 cm^{-1} tritt bei 167a nicht auf.

Bei der Schmelzpunktsbestimmung wandelt sich 167a auf thermischem Wege in 167b um. Die cyclische Verbindung schmilzt bei 146°C, färbt sich sofort orange und verfestigt sich wieder, um dann wie das ω-Nitrostyrol bei 204°C unter Zersetzung zu schmelzen.

In DMSO(d_6)-Lösung läuft die Umwandlung der beiden Tautomeren ineinander sehr langsam ab. Im ^{1}H-NMR-Spektrum von 167a fanden sich kurz nach dem Auflösen nur die Signale der cyclischen Verbindung. Nach 24 Stunden beobachtete man ein Verhältnis 167a/167b von 85/15. Da das sekundäre Aminproton von 167b in Analogie zu dem des Azomethins 163b nur sehr schwer gegen ein Deuteron austauschbar war, wurde die Probenlösung ebenfalls ca. 3 Tage nach Zugabe des Deuteriumoxids erneut vermessen. Der Anteil von 167b betrug jetzt 25% (Abb. 27). Ging die Ringöffnung schon sehr langsam vonstatten, so lief die Reaktion in der umgekehrten Richtung mit noch niedrige-

rer Geschwindigkeit ab. 167b zeigte in DMSO(d_6) kurze Zeit nach dem Lösen geringe Spuren von 167a im Spektrum (Abb. 28), die jedoch allem Anschein nach schon von vornherein in der Festsubstanz vorhanden waren, denn selbst nach 2 tägigem Warten veränderte sich das Erscheinungsbild des Spektrums in keiner Weise. Zusatz von etwas 40 proz. NaOD-Lösung sollte die Gleichgewichtseinstellung beschleunigen, führte jedoch zu starker Zersetzung der Substanz, so daß die genaue thermodynamisch kontrollierte Gleichgewichtslage von 167b ⇌ 167a nicht bestimmt werden konnte.

Die mit 167a und 167b gemachten Beobachtungen unterstützen auch die Annahme einer sehr kleinen Geschwindigkeitskonstanten bei der Cyclisierung der Schiffschen Base 163b (S. 147) bedingt durch die Wasserstoffbrücke zwischen der sekundären Aminogruppe und der ortho-Nitrofunktion.

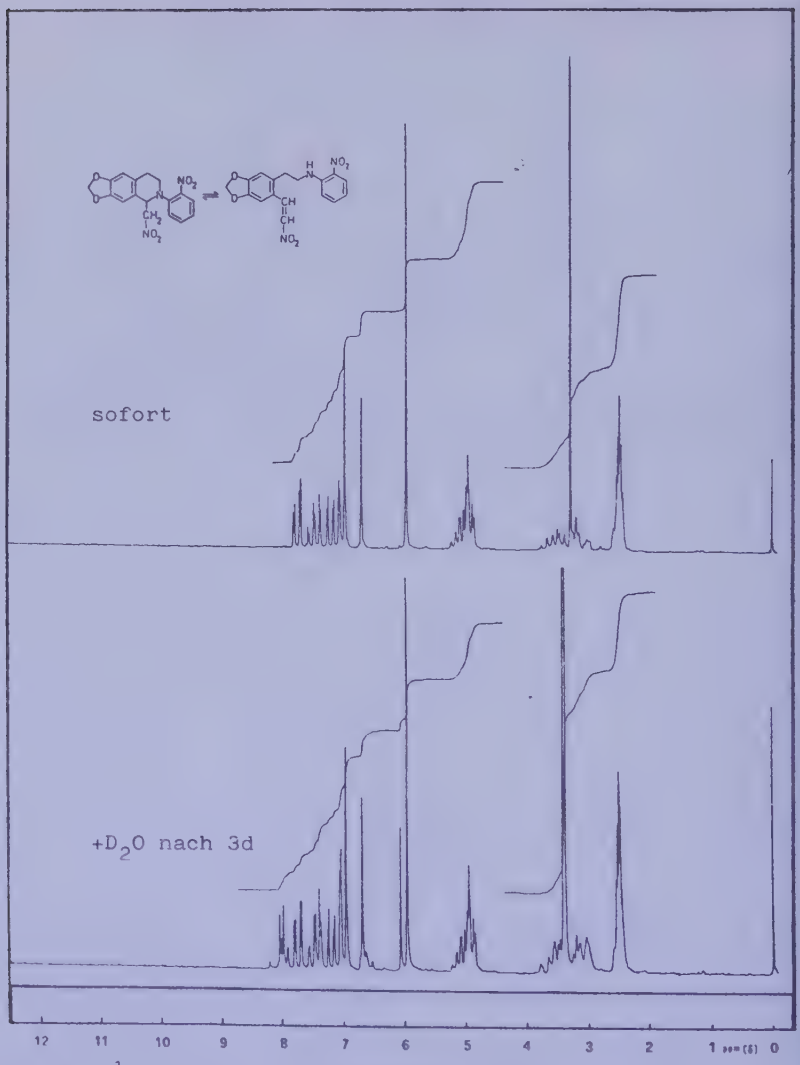
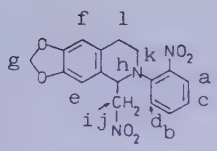
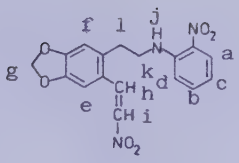


Abb. 27: ^{1}H-NMR-Spektrum von 167a in DMSO(d_6) (80 MHz)



167a



167b

a: 7,79 dd, AB-System mit c $|J_{ac}|$ = 7,8 Hz, AX-System mit b $|J_{ab}|$ = 1,9 Hz

b: 7,51 dt

c: 7,19 dt

d: 7,06 dd, AB-System mit b $|J_{bd}|$ = 7,7 Hz, AX-System mit c $|J_{cd}|$ = 1,5 Hz

e: 7,01 s

f: 6,74 s

g: 6,00 s

h: } 5,3-4,8 m, ABC-System

i: }

j: }

k: } 3,8-2,7 m

l: }

a: 7,97 d und ? d verdeckt, AX-System mit b $|J_{ab}|$ = 1,4 Hz

b: 7,62-7,40 m

c: 6,77-6,56 m

d: 7,11-6,99 m

e: 7,47 s

f: 7,08 s

g: 6,11 s

h: } 8,15 d und 8,01 d, AB-System $|J_{hi}|$ = 13,2 Hz

i: }

j: 8,1 breit, austauschbar

k: 3,7-3,3 m

l: 3,2-2,9 m

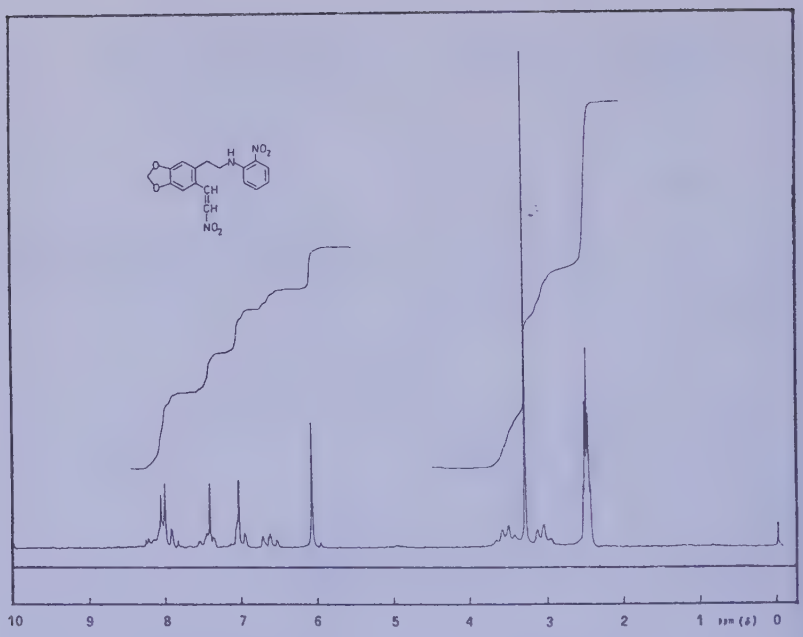
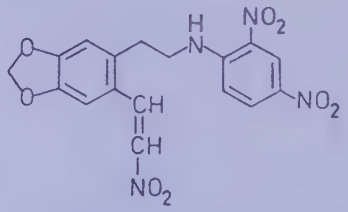
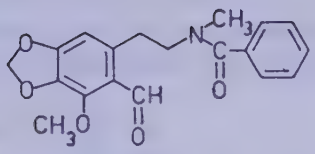


Abb. 28: ^{1}H-NMR-Spektrum von 167b in DMSO(d_6) (80 MHz)



168b

N-(2,4-Dinitrophenyl)-norhydrastinin (52b) ließ sich mit Nitromethan nur in geringer Ausbeute zu dem ringoffenen Derivat 168b umsetzen.



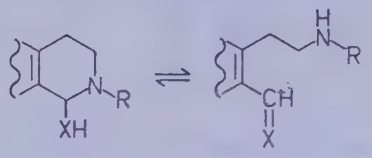
169

Eine ähnliche Reaktionsträgheit stellten auch Dey und Kantam[64] am N-Benzoyl-cotarnin (169) fest, von dem sie mit Nitromethan im Gegensatz zum Cotarnin (3a) kein Kondensationsprodukt fassen konnten. Dies und die Tatsache, daß das ebenfalls als Aminoaldehyd vorliegende N-(o-Nitrophenyl)-norhydrastinin (50b), bei dem die Existenz der Carbinolaminform wahrscheinlicher ist als bei 52b, leichter mit Nitromethan reagiert, spricht für einen bevorzugten Verlauf der Kondensationsreaktion über die Pseudobasen oder die entsprechenden Iminiumionen.

Ein Ringschluß von 168b zum 5-Nitromethylderivat wurde in DMSO(d_6) nicht beobachtet.

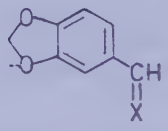
Das Proton der sekundären Aminogruppe läßt sich bei 168b aufgrund der durch die zusätzliche Nitrogruppe gesteigerten NH-Acididät leichter als bei 167b gegen ein Deuteron austauschen.

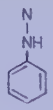
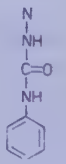
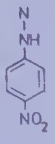
6.2.3 Zusammenhänge zwischen den Eigenschaften untersuchter Nucleophile und der Lage von Prototropiegleichgewichten der damit gebildeten Derivate



a b

6.2.3.1 Abschätzung der induktiven und mesomeren Effekte v X auf das Reaktionszentrum

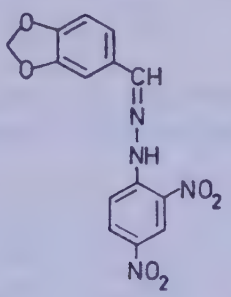


X =								O
	170	171	15	172	173	174	175	14
^{13}C:	132,39	136,48	139,45	140,59	141,69	147,78	159,57	190,81
^{1}H :	7,24	7,79	8,09	7,87	7,96	8,04	8,49	9,81

Tab. 16: Chemische Verschiebung δ(ppm) für -CH=X in DMSO(d_6)

Im folgenden wurde versucht, anhand des Piperonals (14) und verschiedener aus diesem mit Nucleophilen dargestellter Modellsubstanzen 170[80], 171[81,82], 15, 172[83], 173[84], 174[82,85] und 175[85,86] die unterschiedlichen mesomeren und induktiven

Effekte von X auf das Reaktionszentrum mit Hilfe der in Tabelle 16) aufgelisteten ^{13}C- und ^{1}H-NMR-Daten für die Gruppierung -CH=X zu quantifizieren.

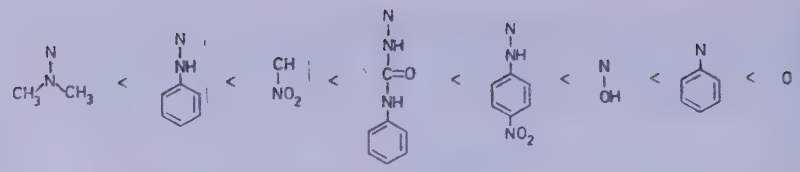


176

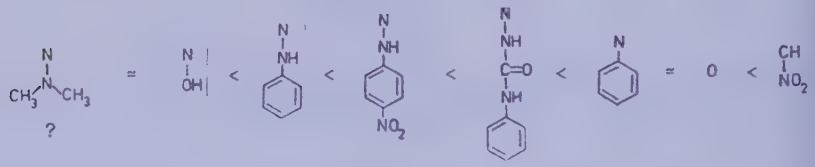
Das 2,4-Dinitrophenylhydrazon 176[84,87] ließ sich wegen seiner schlechten Löslichkeit nicht in die Untersuchungen mit einbeziehen.
Nimmt man die im ^{13}C-NMR gemessenen chemischen Verschiebungen (Tab. 16) als Maß für die Elektronendichte, die am C-Atom des Reaktionszentrums herrscht, können die Reste X nach steigendem Elektronenzug folgendermaßen geordnet werden:

---

80 R.F.Smith, J.A.Albright und A.M.Waring, J. Org. Chem. 31, 4100 (1966)
81 G.Rudolph, Justus Liebigs Ann. Chem. 248, 99 (1888)
82 E.Marcus, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 24, 3650 (1891)
83 S.Husain, V.R.Srinivasan und T.G.Surendra Nath, Indian J. Chem. 9, 642 (1971)
84 A.Quilico und M.Freri, Gazz. Chim. Ital. 58, 380 (1928)
85 R.J.W.Le Fevre und J.Northcott, J. Chem. Soc. 1949, 2235
86 C.Lorenz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 14, 785 (1881)
87 O.L.Brady, J. Chem. Soc. 1931, 756

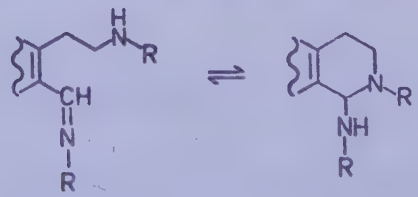


Da sich diese Reihenfolge aber nicht mit der beobachteten Cyclisierungstendenz der Derivate deckt, die für X in der Reihenfolge



ansteigt, sind die -I- und -M-Effekte der Substituenten und damit die Elektronendichte am C-Atom des Reaktionszentrums nicht allein für die Cyclisierungsneigung verantwortlich und geben nur innerhalb einer Gruppe von ähnlichen Nucleophilen den Ausschlag.

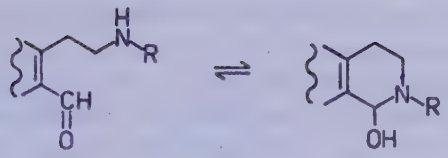
6.2.3.2 Abschätzung bindungsenergetischer und sterischer Einflüsse von X auf das Gleichgewicht a ⇌ b



Beispiel 1: N-Nucleophile

C=N 616 kJ/Mol 2x C-N 612 kJ/Mol

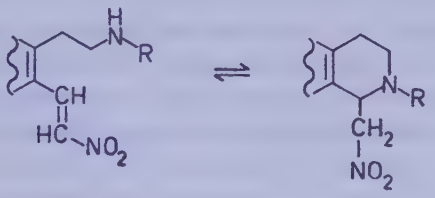
Bindungsenergieverlust bei der Cyclisierung = +4 kJ/Mol



Beispiel 2: O-Nucleophile

C=O	746 kJ/Mol	C-O	356 kJ/Mol
N-H	390 kJ/Mol	O-H	465 kJ/Mol
		C-N	306 kJ/Mol
	1136 kJ/Mol		1127 kJ/Mol

Bindungsenergieverlust bei der Cyclisierung = +9 kJ/Mol



Beispiel 3: C-Nucleophile

C=C	612 kJ/Mol	C-C	348 kJ/Mol
N-H	390 kJ/Mol	C-H	415 kJ/Mol
		C-N	306 kJ/Mol
	1002 kJ/Mol		1069 kJ/Mol

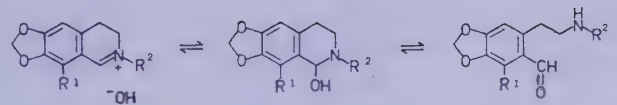
Bindungsenergiegewinn bei der Cyclisierung = -67 kJ/Mol

Betrachtet man die Bindungsänderungen, die sich im Prototropiegleichgewicht a ⇌ b bei der Umwandlung der offenen in die cyclische Form abspielen, erhält man für N-, O- und C-Nucleophile drei verschiedene Energiebilanzen (Beispiele, Bindungsenergien[88]).
Die Berechnungen geben selbstverständlich nur einen grob vereinfachten Überblick der tatsächlichen Bindungsverhältnisse

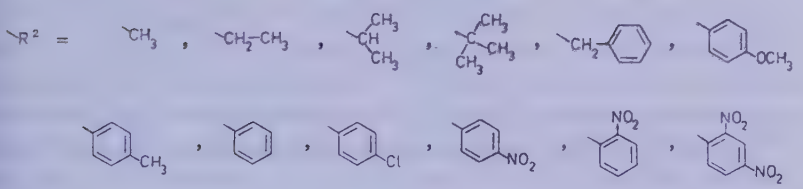
in den betrachteten Molekülen. Auffällig sind jedoch die drastischen Veränderungen in den Bindungsenergien bei den Nitromethanderivaten, die zur Erklärung der starken Cyclisierungsneigung dieser Verbindungen trotz der relativ niedrigen Elektronendichte am C-Atom des Reaktionszentrums herangezogen werden können.
Auch die Werte für die N- und O-Nucleophile liegen tendenzmäßig richtig, sind aber für das grobe Modell zu gering, um aussagekräftig zu sein.
Sterische Wechselwirkungen, vor allem bei den ringgeschlossenen Tautomeren, dürften bei den Kondensationsprodukten mit sehr großen Nucleophilen wie O-Trityl- und O-tert.-Butylhydroxylamin, die sperrige Substituenten in der Nähe des nucleophilen Zentrums tragen, verstärkt auftreten.
Am schwierigsten bleibt es, das Verhalten der Oxime zu erklären, bei denen der Rest X einen relativ starken Elektronenzu ausübt. Hier spielen möglicherweise die bisher wenig berücksichtigten Lösungsmitteleffekte eine wichtige Rolle.

[88] G.W.Klumpp, Reaktivität in der organischen Chemie I Produkte, Geschwindigkeiten, S. 36, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

7 Zusammenfassung



II ⇌ I ⇌ III



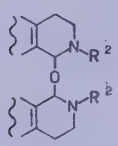
Eine Vielzahl von Tetrahydroisochinolin-Pseudobasen der Hydrastinin- (R^1= H) und Cotarninreihe (R^1= OCH_3) wurde im Hinblick auf die "dreifache Tautomerie Gadamers"[1,2] II ⇌ I ⇌ III in Lösung untersucht.

Dabei konnte in der Gruppe der N-Alkyl- und N-Aralkyl-substituierten Pseudobasen nur die Anionotropie I ⇌ II beobachtet werden, die in Übereinstimmung mit der Literatur[6] bei den Cotarninderivaten ausgeprägter ist als bei den analogen Hydrastininverbindungen.

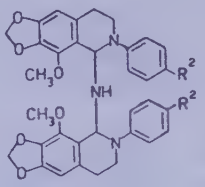
Mit der Einführung aromatischer Stickstoffsubstituenten nimmt die Neigung zur Dissoziation in die Iminiumhydroxidform II ab und die Ringöffnungstendenz zu. Während sich bei den N-Arylnorcotarninen erst mit dem stark elektronenziehenden N-(p-Nitrophenyl)-Rest eine offenkettige Aminoaldehydform III nachweisen ließ, trat in der Hydrastininreihe schon beim N-Phenyl-norhydrastinin (37a/37b) in vergleichbarem Ausmaß Ringöffnung ein, die beim N-(p-Nitrophenyl)-norhydrastinin (48a/48b) noch deutlicher ausgeprägt war. Hiermit konnte erstmalig in der Gruppe der Tetrahydroisochinolin-Pseudobasen die Existenz prototroper Tautomerengleichgewichte belegt werden.

Bei Verbindungen mit noch stärker elektronenziehenden N-(2-Nitrophenyl)- und N-(2,4-Dinitrophenyl)-Resten ließ sich nur

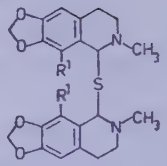
noch die Aminoaldehydform III nachweisen.



IX



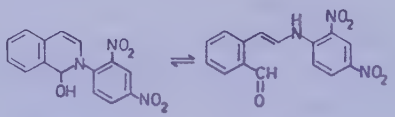
XVIII



XIX

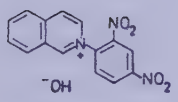
Die Bildung dimerer Ether IX als Nebenreaktion bei der Freisetzung von Basen aus entsprechenden Iminiumsalzen ist entgegen den Angaben Bekes[4,5] nicht auf die Gruppe der mittelstarken basischen (R^2 = p-CH_3O-C_6H_4-, p-CH_3-C_6H_4-, C_6H_5- und p-Cl-C_6H_4-) und die schwächer basischen N-(p-Nitrophenyl)-substituierten Carbinolamine beschränkt, sondern wird auch häufig bei stark basischen, N-alkyl- und N-aralkylsubstituierten Pseudobasen angetroffen.

Mit Ammoniak und Schwefelwasserstoff gelang es, die den dimeren Ethern IX heteroanalogen Iminobisverbindungen XVIII und Thioether XIX darzustellen.

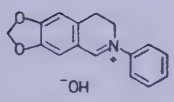


62a 62b

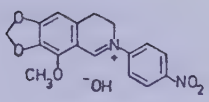
Das Verhalten der beiden kristallinen, literaturbekannten Tautomeren 62a und 62b[4,29] wurde in Lösung NMR-spektroskopisch untersucht. Dabei zeigte sich, daß die cyclische Spezies 62a in DMSO(d_6) und HMPT(d_{18}) nach Einstellung des thermodynamisch kontrollierten Gleichgewichts deutlich gegenüber 62b dominiert.



62·OH

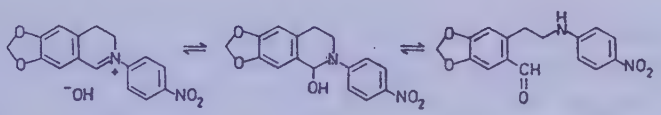


37·OH



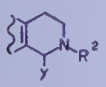
44·OH

Der Nachweis der Iminiumhydroxidform 62·OH von 62a, der Beke[4,5] nicht gelungen war, konnte in Acetonitril/Wasser-Gemischen durch UV/VIS-Spektroskopie eindeutig erbracht werden. Auch N-Phenyl-norhydrastinin (37a) und N-(p-Nitrophenyl)-norcotarnin (44a) dissoziieren in wäßriger Lösung praktisch vollständig in ihre korrespondierenden Iminiumsalze 37·OH und 44·OH.



48·OH 48a 48b

Im Fall der Pseudobase 48a gelang es anhand der UV/VIS-Spektren in Acetonitril/Wasser und Wasser, alle drei tautomeren Formen 48a, 48b und 48·OH nebeneinander nachzuweisen.
Somit konnte bei vier Carbinolaminen die Existenz der drei Gadamer'schen Tautomeren und an 48a die "dreifache Tautomerie" demonstriert werden.
Weiterhin wurden die Strukturen und Eigenschaften von Umsetzungsprodukten der Pseudobasen und Aminoaldehyde mit Nucleophilen untersucht.



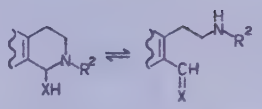
XII

$-Y = -OR$, $-O-O-$, $-N(C_6H_5)-CH_2-CH_2-N(C_6H_5)-$,

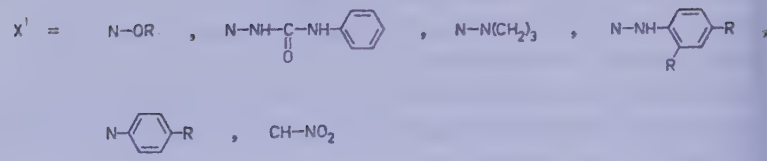
$-S-CH_2-CH_2-S-$, $-SO_3H$, $-CN$

Mit Nucleophilen, die nur ein bewegliches Wasserstoffatom am nucleophilen Zentrum tragen, entstanden ausschließlich ringgeschlossene Mannichbasen XII und keine aus der Aminoaldehyd-

form III ableitbaren Derivate.



XV XVI



Aus Nucleophilen mit mindestens zwei beweglichen Wasserstoffatomen bildeten sich Derivate, die wie Pseudobasen eine Prototropie XV ⇌ XVI zeigen können. Die Lage des Gleichgewichtes wird durch den Elektronenzug des Stickstoffsubstituenten und des Restes X sowie durch sterische Wechselwirkungen zwischen R^2 und X, Änderungen in den Bindungsenergien und Lösungsmitteleinflüsse bestimmt.

Dem Leiter des Labors für Meß- und Trennmethoden der Bayer AG Wuppertal, Herrn Dr. Jürgen Kurz, danke ich für die Aufnahme der 250 MHz ^{1}H-NMR-Spektren.

Allen technischen und wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts für Pharmazeutische Chemie danke ich herzlich für die Anfertigung von Spektren und Analysen.

8 Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben:

Schmelztemperaturen:
Linström-Apparatur, unkorrigiert in °C

IR-Spektren:
Perkin-Elmer-IR-Spektralphotometer 177, Angaben in $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]

Massenspektren:
Finnigan 3500, Angaben als m/z (rel. Int. [%]), Ionisierungsenergie 70 eV, Verdampfungstemperatur in Klammern

^{1}H-NMR-Spektren:
60 MHz-Spektren: Hitachi/Perkin-Elmer R-24B
80 MHz-Spektren: Varian CFT 20 (Meßtemperatur: ca. 28°C)
250 MHz-Spektren: Bayer AG, Dr. J.Kurz, Wuppertal

^{13}C-NMR-Spektren:
20 MHz-Spektren: Varian CFT 20

Angaben der chemischen Verschiebung in ppm (δ-Skala) gegen TMS als inneren Standard

UV/VIS-Spektren:
UV/VIS-Spektralphotometer Perkin-Elmer 554, Angaben in $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}] (λ [nm]) ε [$l \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$]

Elementaranalysen:
Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf und Mikroanalytisches Laboratorium Ilse Beetz, Kronach

HPL-Chromatographie:
Hewlett-Packard 1084B

Verzeichnis der Abkürzungen

a) NMR-Spektren:

s	Singulett
bs	breites Singulett
d	Dublett
dd	Doppeldublett
t	Triplett
dt	Doppeltriplett
q	Quadruplett
m	Multiplett
cm	centriertes Multiplett
m(d)	Multiplett, das nach 1. Ordn. als Dublett erscheint
m(t)	Multiplett, das nach 1. Ordn. als Triplett erscheint
?	Zuordnung unsicher oder Größe der Kopplungskonstanten nicht genau ablesbar
*	z.B. *a: gilt außerdem auch für die Protonen a der noch folgenden im Spektrum sichtbaren Substanzen

b) Massenspektren:

M^+	Molekülion

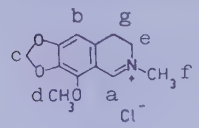
4-Methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-chlorid (2·Cl)

Darstellung (Boehringer Ingelheim)

IR-Spektrum (KBr): 3450 breit (H_2O), 3040, 3000, 2940, 2880, 2870, 1665 ($C=N^+$), 1610, 1495, 1455, 1435, 1405, 1380, 1355, 1345, 1300, 1280, 1240, 1170, 1130, 1090, 1060, 1045, 920, 860.

Massenspektrum (300°C): 221(56), 220(100; Iminiumion), 218(4 205(61), 203(22), 178(48), 177(15), 163(13), 148(19), 147(18 120(12), 119(14), 118(21), 117(10), 91(9,7), 77(13), 50(36), 42(16), 36(17).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):



2·Cl

a: 9,05 bs
b: 6,85 s
c: 6,22 s
d: 4,13 s
e: 3,91 m(t), AA'BB'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{eg}| \approx 8{,}0$ Hz
f: 3,72 s
g: 3,08 m(t)

(D_2O), 60 MHz):

a: 8,89 bs
b: 6,69 s
c: 6,14 s
d: 4,18 s
e: 3,96 m(t), $|J_{eg}| \approx 8{,}0$ Hz
f: 3,76 s
g: 3,15 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 46700(214) 12300, 40000(250) 12900, 30300(330) 16300.

$C_{12}H_{14}NO_3]^+Cl^- \cdot H_2O$ (273,7)

4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-ol (2a)

Darstellung nach Lit.[89] modifiziert: 28g Cotarniniumchlorid (2·Cl)·H_2O werden in Wasser gelöst und unter Rühren und Eiskühlung mit 15 proz. NaOH bis zur vollständigen Fällung der Base versetzt. Man wäscht 3x mit Wasser und trocknet.

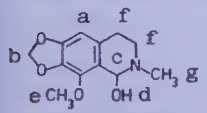
Ausbeute: 87% (Lit.[37] 70%)

Schmp.: 125-126° (Lit.[37] 125-126°, Lit.[89] 130-132°)

IR-Spektrum Lit.[37]

Massenspektrum (195°C): 238(2,4), 237(1,9; M^+), 236(7,4), 220(100), 219(61), 218(61), 205(5,9), 203(11), 146(4,3), 118(5,2), 117(5,0), 77(5,0), 75(4,8), 74(4,6), 59(6,7), 42(18), 31(25), 29(35).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



2a

a: 6,37 s
b: 5,92 s
c: 5,10 bs, nach Austausch scharfes Signal
d: 5,10 bs, austauschbar
e: 3,89 s
f: 3,1-2,2 m
g: 2,34 s

---

89 Deutsches Arzneibuch, 6. Auflage (1926)

$C_{12}H_{15}NO_4$ (237,3) Ber.: C 60,75 H 6,37 N 5,90
Gef.: C 60,78 H 6,45 N 5,80

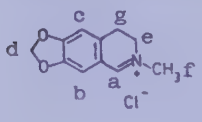
6-Methyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-chlorid (3·Cl)

Darstellung (Merck)

IR-Spektrum (KBr): 3450 breit (H_2O), 3030, 2940, 2870, 2810 1680 ($C=N^+$), 1605, 1500, 1480, 1425, 1390, 1350, 1290, 1260 1250, 1225, 1180, 1165, 1100, 1035, 925, 900.

Massenspektrum (220°C): 191(26), 190(51; Iminiumion), 189(3 188(100), 173(6,7), 149(9,7), 148(50), 147(29), 132(8,3), 131(11), 130(28), 116(7,7), 103(7,3), 91(9,3), 89(19), 77(1 63(10), 42(17), 36(27).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):



3·Cl

a: 9,41 bs
b: 7,50 s
c: 7,25 s
d: 6,32 s
e: 4,03 m(t), AA'BB'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{eg}| = 8,0$ Hz
f: 3,76 s
g: 3,19 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 40700(246) 18300, 32800(305) 6300, 27700(361) 8800

$C_{11}H_{12}NO_2]^+Cl^- \cdot 1/2\ H_2O$ (234,7)

6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (3a)

Darstellung nach Lit.[89] modifiziert: 20g Hydrastininium-chlorid (3·Cl)·1/2 H_2O werden in Wasser gelöst und unter starkem Rühren mit 15 proz. NaOH bis zur vollständigen Fällung der Base versetzt. Nach Abnutschen wird 3x mit Wasser gewaschen und getrocknet.

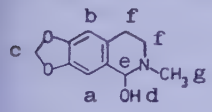
Ausbeute: 93% (Lit.[37] 70%)

Schmp.: 115-116° (Lit.[37,89] 115-116°)

IR-Spektrum Lit.[37]

Massenspektrum (100°C): 207(3,9; M^+), 206(2,9), 190(59), 188(100), 163(8,3), 148(8,2), 132(9,2), 131(10), 130(33), 116(9,7), 103(7,6), 91(8,8), 89(17), 77(18), 63(13), 51(9,9), 44(18), 42(25).

^{1}H-NMR-Spektren (DMSO(d_6), 80 MHz):



3a

a: 6,71 s
b: 6,68 s
c: 5,92 s
d: 5,27 breit, austauschbar
e: 4,78 bs
f: 3,0-2,3 m
g: 2,35 s

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 6,90 s
b: 6,45 s
c: 5,94 s
d: 5,5-4,0 breit, austauschbar

e: 4,67 s
f: 3,1-2,3 m
g: 2,37 s

UV/VIS-Spektrum (in 0,15 proz. NaOH): 43100(232) 5100, 35100(285) 4700.

$C_{11}H_{13}NO_3$ (207,2) Ber.: C 63,76 H 6,32 N 6,76
Gef.: C 63,62 H 6,38 N 6,67

4-Methoxy-6-vinyl-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd (6)

Darstellung nach Lit.[13]

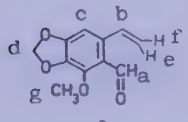
Ausbeute: 89% (Lit.[13] 81%)

Schmp.: 66° (Lit.[13] 72-73°)

IR-Spektrum (KBr): 3000, 2960, 2900, 2810, 2790, 1875, 1855, 1670 (C=O), 1620, 1600, 1500, 1485, 1460, 1440, 1390, 1350, 1295, 1225, 1195, 1100, 1085, 1045, 1025, 1000, 940, 925, 85 785.

Massenspektrum (90°C): 206(60; M^+), 29(100).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



6

a: 10,39 s
b: 7,50 dd, AB-System mit e $|J_{be}|$ = 17,4 H
AX-System mit f $|J_{bf}|$ = 10,8 Hz
c: 6,72 s
d: 6,01 s
e: 5,54 dd, AX-System mit f $|J_{ef}|$ = 1,5 Hz
f: 5,30 dd
g: 4,08 s

$C_{11}H_{10}O_4$ (206,2) Ber.: C 64,08 H 4,89
Gef.: C 63,51 H 4,79

6-tert.-Butyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-carbonitril (7)

Darstellung nach Lit.[12] modifiziert: 0,5g Cotarnon (6) werden mit 3ml Ethanol, 0,17g KCN, 0,1ml 60 proz. KOH, 2ml tert.-Butylamin und 3ml H_2O 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim anschließenden Stehen im Eisfach scheidet sich ein öliger Bodensatz ab. Die überstehende Lösung wird abgegossen, mit Wasser verdünnt und ins Eisfach zurückgestellt. Es scheidet sich eine weitere Menge Substanz ab. Die beiden Niederschläge werden mit Wasser gewaschen und in 5ml heißem Ethanol aufgenommen. Im Eisfach scheiden sich 140mg fast farblose Kristallplättchen ab, die abgesaugt und mit wenig Ethanol gewaschen werden. Mutter-, Kristallisations-, Waschlauge und Waschwasser werden vereinigt und mit Wasser auf 50ml aufgefüllt. Man erhält erneut ein Öl, das nach Umkristallisieren aus Ethanol 110mg Pseudocyanid liefert.

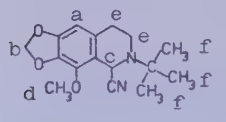
Ausbeute: 36% (Lit.[12] 52%)

Schmp.: 105° (Lit.[12] 106-107°)

IR-Spektrum (KBr): 2980, 2940, 2920, 2900, 2820, 2220 (C≡N), 1625, 1480, 1430, 1410, 1395, 1365, 1345, 1320, 1270, 1220, 1200, 1180, 1120, 1080, 1055, 1015, 980, 970, 960, 935, 870, 860, 845, 805, 755.

Massenspektrum (95°C): 288(1,2; M^+), 273(11), 261(3,6), 260(2,9), 248(1,9), 206(3,9), 205(4,6), 204(25), 203(4,1), 189(11), 158(6,1), 131(3,7), 103(4,4), 102(4,2), 89(3,1), 77(3,4), 76(3,2), 75(3,6), 70(29), 57(5,3), 45(14), 41(13), 31(100), 29(36), 27(41).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



7

a: 6,46 s
b: 5,98 s
c: 5,04 bs
d: 4,00 s
e: 2,64 cm
f: 1,20 s

$C_{16}H_{20}N_2O_3$ (288,3) Ber.: C 66,65 H 6,99 N 9,72
Gef.: C 66,68 H 7,06 N 9,67

6-tert.-Butyl-4-methoxy-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolinium-chlorid (8·Cl) und 7·HCl

Darstellung: 30mg 7 werden in 70ml Ether gelöst. In die Lösung leitet man etwas trockenes HCl-Gas ein und nutscht die dabei ausfallende Substanz ab.

Ausbeute: 28mg

Die Substanz besteht überwiegend aus 7·HCl neben 8·Cl. 7·HCl konnte mit Hilfe folgender spektroskopischer Daten nachgewiesen werden:

IR-Spektrum (KBr): 2080(C≡N)

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz): Aufgrund des im Lösungsmittel enthaltenen Wassers zersetzt sich 7·HCl quantitativ zu 8·Cl und HCN (6,56 s, austauschbar).

Fortsetzung Darstellung: Um 7·HCl in 8·Cl umzuwandeln, nimmt man die Substanz in Ethanol auf und erhitzt kurz zum Sieden

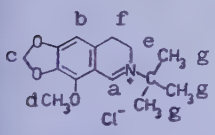
Nach dem Abkühlen gibt man Pentan bis zur Trübung zu und stellt ins Eisfach. Die gelben Nadeln werden abgenutscht, mit Pentan gewaschen und getrocknet.

Schmp.: 153° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3020, 2980, 2940, 2920, 2870, 2800, 1650 ($C=N^+$), 1610, 1490, 1380, 1350, 1300, 1280, 1240, 1200, 1190, 1135, 1095, 1060, 1045, 925, 790.

Massenspektrum (135°C): 263(2,5), 262(1,2; Iminiumion), 261(1,1), 260(1,6), 248(20), 247(18), 206(4,2), 204(7,7), 191(74), 133(28), 104(13), 70(12), 57(14), 52(32), 50(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



8·Cl

a: 8,68 s
b: 6,87 s
c: 6,22 s
d: 4,15 s
e: 3,98 m(t), AA'BB'-System mit f, nach 1. Ordn. $|J_{ef}| \approx 7,7$ Hz
f: 3,02 m(t)
g: 1,53 s

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 46700(214) 13200, 40000(250) 13000, 30300(330) 18200.

$C_{15}H_{20}NO_3]^+Cl^-$ (297,8) Ber.: C 60,50 H 6,77 N 4,70
Gef.: C 60,45 H 6,53 N 4,64

6-tert.-Butyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-ol (8a)

Darstellung: 30mg 7 werden mit 5 Tr. konz. HBr in 5ml H_2O gelöst. Man erhitzt kurz zum Sieden, um die HCN zu vertreiben. Anschließend wird die erkaltete Iminiumsalzlösung unter Rühren und Eiskühlung mit 3ml 50 proz. KOH versetzt. Die ausfallende weiße Base klumpt zusammen und haftet größtenteils am Magnetrührkern. Es wird abgenutscht, mit Rührkern getrocknet und die Substanz anschließend abgekratzt.

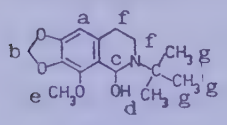
Ausbeute: 69%

Schmp.: 74-75°

IR-Spektrum (KBr): 3600-3300 (O-H), 2980, 2960, 2920, 2900, 2780, 1620, 1480, 1460, 1435, 1425, 1415, 1390, 1370, 1355, 1350, 1330, 1270, 1225, 1205, 1120, 1080, 1060, 1020, 975, 960, 935, 895, 840.

Massenspektrum (120°C): 279(1,5; M^+), 262(13), 261(13), 260, 248(2,8), 246(2,3), 207(11), 206(19), 205(16), 204(100), 190(11), 189(37), 158(5,8), 132(6,3), 131(7,1), 103(7,6), 86(10), 67(12), 51(22).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



8a

a: 6,35 s
b: 5,90 s
c: 5,62 bs
d: 4,8-4,6 breit, austauschbar
e: 3,89 s
f: 3,1-2,4 m
g: 1,16 s

$C_{15}H_{21}NO_4$ (279,3)

6-Isopropyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-carbonitril (9)

Darstellung: 0,5g Cotarnon (6) werden mit 4ml Ethanol, 0,1ml 60 proz. KOH, 0,2g KCN, 4,5ml H_2O und 1,7ml Isopropylamin 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim anschließenden Stehen im Eisfach scheidet sich eine zähe Masse ab. Die überstehende Lösung wird abgegossen, mit Wasser auf 20ml verdünnt und ins Eisfach zurückgestellt. Es scheidet sich eine weitere Menge Substanz ab. Beide Chargen werden mit Wasser gewaschen und aus Ethanol umkristallisiert. Die leicht rosafarbenen Kristalle (160mg) werden beim zweiten Umkristallisieren farblos. Mutter- und Waschlaugen werden mit H_2O auf 50ml aufgefüllt und liefern nach Stehen im Eisfach und Umkristallisieren weitere 100mg Pseudocyanid.

Ausbeute: 39%

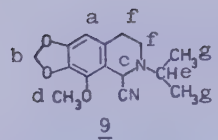
Schmp.: 103°

IR-Spektrum (KBr): 2980, 2950, 2900, 2820, 2220 (C≡N), 1625, 1480, 1430, 1405, 1390, 1370, 1350, 1335, 1270, 1255, 1225, 1215, 1195, 1170, 1110, 1100, 1070, 1060, 1040, 1015, 980, 960, 930, 870, 830, 800.

Massenspektrum (90°C): 274(10; M^+), 259(44), 248(27), 247(16), 246(28), 232(5,7), 231(6,4), 204(27), 203(28), 191(14), 189(32), 158(13), 131(12), 130(13), 116(11), 104(9,5), 103(15), 102(11), 89(11), 77(13), 76(12), 70(11), 56(100), 41(24), 27(70).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

a: 6,47 s
b: 5,98 s
c: 4,97 bs



9

d: 4,01 s

e: } 3,3-2,2 m
f: }

g: 1,16 d und 1,12 d, diastereotope Gruppe, AX_6-System mit e $|J_{eg}|$ = 6,4 Hz

$C_{15}H_{18}N_2O_3$ (274,3) Ber.: C 65,68 H 6,61 N 10,21
Gef.: C 65,64 H 6,72 N 10,21

6-Isopropyl-4-methoxy-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat ($10 \cdot ClO_4$)

Darstellung: 10mg 9 werden in 2ml Ethanol unter Erwärmen gelöst und mit 3 Tr. 70 proz. Perchlorsäure versetzt. Beim Einstellen ins Eisfach scheiden sich helle, grünlich gelbe Kristalle ab, die aus Ethanol umkristallisiert werden.

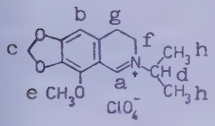
Ausbeute: 79%

Schmp.: 125°

IR-Spektrum (KBr): 3060, 2980, 2920 breite Schulter, 1645 ($C=N^+$), 1610, 1495, 1460, 1425, 1400, 1385, 1350, 1305, 1280, 1245, 1160, 1090 breit, 1050, 985, 950, 925, 870, 850, 790, 625.

Massenspektrum (250°C): 249(18), 248(45; Iminiumion), 234(93), 206(18), 204(16), 191(37), 189(30), 178(55), 163(23), 158(21), 148(20), 133(38), 116,5(30), 105(34), 104(29), 103(34), 91(38), 89(26), 77(60), 67(40), 56(100), 51(55), 50(74), 44(79), 41(83).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



10·ClO_4

a: 8,97 bs
b: 6,85 s
c: 6,21 s
d: 4,46 Septett, AX_6-System mit h
$|J_{dh}| \approx 6,6$ Hz
e: 4,13 s
f: 3,87 m(t), AA'BB'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{fg}| \approx 7,8$ Hz
g: 3,03 m(t)
h: 1,40 d

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 46700(214) 13800, 40000(250) 12800, 30300(330) 18800.

$C_{14}H_{18}NO_3]^+ClO_4^-$ (347,8) Ber.: C 48,35 H 5,22 N 4,03
Gef.: C 48,10 H 5,14 N 3,83

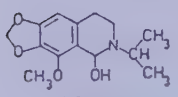
6-Isopropyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-ol (10a) und 5,5'-Oxybis-(6-isopropyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (68)

Darstellung: 30mg 9 werden in 5ml H_2O unter Zugabe von 5 Tr. konz. HBr gelöst. Nach Vertreiben der HCN durch Erhitzen kühlt man die Iminiumsalzlösung in Eiswasser ab und gibt unter Rühren 3ml 50 proz. KOH zu. Der Teflonrührkern, an dem sich die ölige Base abgeschieden hat, wird mit einem Magnetstab entnommen, mit wenig H_2O abgespült und zusammen mit der Substanz getrocknet.

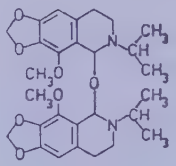
Ausbeute: 13mg

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

Siehe Abb. 2 (S. 38)



10a



68

$C_{14}H_{19}NO_4$ (265,3)
$C_{28}H_{36}N_2O_7$ (512,6)

N-[(4-Methoxy-6-vinyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-methyliden]-benzylamin (11)

Darstellung nach Lit.[12] modifiziert: 0,5g Cotarnon (6) werde in 7,5ml Methanol, 2ml 50 proz. KOH und 1ml Pyridin bei 40°C gelöst und mit 0,45ml Benzylamin versetzt. Das sich abscheidende Öl erstarrt im Eisfach. Die gelbliche Substanz wird ab genutscht und mit etwas Methanol/H_2O gewaschen.

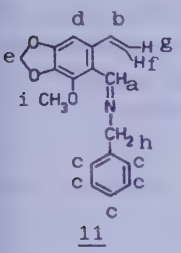
Ausbeute: 87% (Lit.[12] 92%)

Schmp.: 69° (Lit.[12] 70-71°)

IR-Spektrum (KBr): 3100, 3060, 3020, 3000, 2980, 2950, 2920, 2900, 2870, 2820, 1640, 1625, 1615, 1600, 1505, 1485, 1450, 1430, 1420, 1365, 1360, 1345, 1290, 1225, 1095, 1090, 1050, 1040, 1035, 1020, 930, 905, 865, 740, 735, 730, 700.

Massenspektrum (50°C): 295(5,0; M^+), 294(13), 91(100).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



11

a: 8,69 t, AX_2-System mit h $|J_{ah}|$ = 1,5 Hz
b: 7,42 dd, AMX-System mit f und g
$|J_{bf}|$ = 17,4 Hz, $|J_{bg}|$ = 10,8 Hz und
$|J_{fg}|$ = 1,5 Hz
c: 7,34 cm
d: 6,82 s
e: 5,92 s
f: 5,52 dd
g: 5,16 dd
h: 4,83 d
i: 4,01 s

$C_{18}H_{17}NO_3$ (295,3) Ber.: C 73,20 H 5,80 N 4,74
Gef.: C 73,33 H 5,82 N 4,54

N-(6-Benzyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-yl)-harnstoff (12a)

Darstellung nach Lit.[12] modifiziert: 0,62g 11 werden mit 0,14g Harnstoff, 2ml Ethanol und 0,1ml 50 proz. KOH 10 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim Abkühlen des Ansatzes im Eisfach scheidet sich das fast weiße Produkt ab. Man saugt ab, wäscht mit wenig Ethanol und trocknet. Aus Ethanol konnte, obwohl beschrieben[12], nur unter großen Verlusten umkristallisiert werden.

Ausbeute: 67% (Lit.[12] 73%)

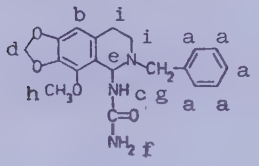
Schmp.: 158° (Lit.[12] 159-160°)

IR-Spektrum (KBr): 3380 breit (N-H), 3200 (N-H), 3080, 3060, 3030, 2980, 2940, 2790, 2730, 1655 (C=O), 1625, 1515, 1495, 1480, 1460, 1430, 1400, 1385, 1365, 1350, 1335, 1270, 1265,

1220, 1130, 1095, 1075, 1040, 970, 935, 810, 785, 700.

Massenspektrum (160°C): 355(fehlt; M^+), 296(6,1), 295(9,9), 294(12), 264(3,4), 221(2,1), 204(6,9), 203(7,3), 189(8,3), 188(5,4), 158(11), 131(3,8), 103(5,2), 102(7,0), 92(10), 91(100), 77(5,1), 75(5,6), 65(13), 60(22), 44(25).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz)



12a

a: 7,30 cm
b: 6,41 s
c: 6,39 d, austauschbar, AB-System mit $|J_{ce}|$ = 8,4 Hz
d: 5,95 s
e: 5,71 d, nach Austausch Singulett
f: 5,38 bs
g: 4,11 d und 3,32 d, AB-System $|J_{gg}|$ = 14,4 Hz
h: 3,84 s
i: 2,56 cm

$C_{19}H_{21}N_3O_4$ (355,4) Ber.: C 64,21 H 5,96 N 11,82
Gef.: C 64,40 H 5,99 N 11,66

6-Benzyl-4-methoxy-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (13·ClO_4)

Darstellung: 100mg 12a werden in Ethanol gelöst und mit 70 proz. Perchlorsäure bis zur sauren Reaktion versetzt. Durch Zugabe von Ether wird das Iminiumsalz vollständig ausgefällt. Man nutscht ab, wäscht mit Ether und, um eventuell mitgefällten Harnstoff zu entfernen, 2x mit wenig Wasser und anschließend erneut mit Ether.

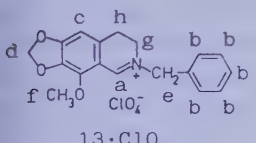
Ausbeute: 90%

Schmp.: 134-135°

IR-Spektrum (KBr): 3100 Schulter, 3060, 3010 breit, 2960, 2920, 2870 Schulter, 1645 ($C=N^+$), 1610, 1505, 1490, 1455, 1410, 1400, 1385, 1340, 1305, 1280, 1240, 1225, 1205, 1190, 1140, 1100 breit, 1050, 990, 970, 920, 855, 760, 705, 625.

Massenspektrum (195°C): 297(7,0), 296(16; Iminiumion), 220(2,2), 206 (6,1), 205(5,2), 204(4,8), 203(5,2), 189(5,7), 178(41), 163(10), 158(7,8), 133(7,4), 106(9,6), 105(14), 92(11), 91(100), 77(18), 67(13), 65(18), 51(14), 44(31), 40(23).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



13·ClO_4

a: 9,29 bs
b: 7,48 cm
c: 6,82 s
d: 6,22 s
e: 5,20 s
f: 4,16 s
g: 3,74 m(t), AA'BB'-System mit h, nach 1. Ordn. $|J_{gh}| \approx 8{,}1$ Hz
h: 2,97 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 46700(214) Schulter 15500, 39500(253) 13200, 29800(336) 17200.

$C_{18}H_{18}NO_3]^+ClO_4^-$ (395,8) Ber.: C 54,62 H 4,58 N 3,54
Gef.: C 54,61 H 4,63 N 3,50

6-Benzyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-ol (13a) und 5,5'-Oxybis-(6-benzyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (69)

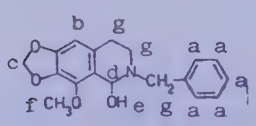
Darstellung: 30mg 13a·ClO_4 werden in 1,5ml DMSO gelöst und i eine eisgekühlte Mischung von 10ml 50 proz.KOH und 40ml H_2O gegossen. Man nutscht die schwach beige Fällung ab, wäscht mit Wasser und trocknet über KOH.

Ausbeute: 19mg

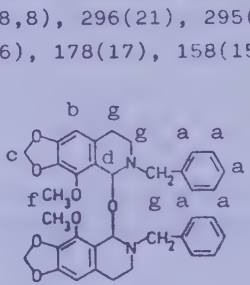
Schmp.: erweicht zwischen 46-60°

IR-Spektrum (KBr): 3620-3180 (O-H), 3060, 3030, 3000, 2920, 2890, 2840, 1620, 1475, 1430, 1385, 1350, 1330, 1275, 1265, 1220, 1120, 1090, 1060, 1045, 1030, 1015, 970, 930, 810, 740 700.

Massenspektrum (140°C): 608(fehlt; M^+69), 324(1,4), 313(0,47 M^+13a), 312(0,93), 297(8,8), 296(21), 295(27), 294(39), 204(13), 203(13), 189(16), 178(17), 158(15), 91(100), 65(12)



13a



69

	Form I:	Form II:
*a: 7,30 cm		
b: 6,38 s	b: 6,38 s ?	b: 6,43 s
*c: 5,93 bs		
d: 5,24 bs	d: 5,65 bs	d: 5,56 bs
e: 5,24 bs, austauschbar		

f: 3,88 s f: 3,88 s f: 3,65 s
g: 4,1-2,3 m

Der Anteil von 13a beträgt etwa 80%, der des Ethers 69 ca. 20%. Auf Zugabe einiger Tr. CF_3COOD wandelt sich die gesamte Substanz in das Iminiumsalz um.

$C_{18}H_{19}NO_4$ (313,4)
$C_{36}H_{36}N_2O_7$ (608,7)

1,3-Benzodioxol-5-carbaldehyd (14)

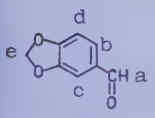
Darstellung: Die Reinigung der handelsüblichen Substanz erfolgt durch Kugelrohrdestillation (0,01 Torr, Ofentemp. 100°C).

Schmp.: 35-37°C (Aldrich: 35-37°)

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3000, 2920, 2850, 2790, 1690 (C=O), 1605, 1505, 1490, 1450, 1360, 1260, 1100, 1040, 930, 810, 785, 630.

Massenspektrum (35°C): 151(14), 150(100; M^+), 149(72), 121(21), 91(9,0), 65(25), 63(35), 29(70).

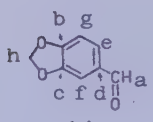
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz) (28,5°C, 13,2mg/0,4ml):



14

a: 9,81 s
b: 7,55 dd
c: 7,32 d, AX-System mit b $|J_{bc}|$ = 1,8 Hz
d: 7,13 d, AB-System mit b $|J_{bd}|$ = 7,9 Hz
e: 6,17 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):



14

a: 190,81
b: 152,81
c: 148,42
d 131,62
e: 128,46
f: 108,51
g: 106,31
h: 102,36

$C_8H_6O_3$ (150,1) Ber.: C 64,00 H 4,03
Gef.: C 63,77 H 4,11

5-(2-Nitroethenyl)-1,3-benzodioxol (15)

Darstellung nach Lit.[14] modifiziert: 40g 14 und 28g Nitromethan werden in 150ml Ethanol gelöst und mit 22,4g KOH in 200 Methanol versetzt. Die entstandene klare Lösung gießt man langsam in eine Mischung aus 800ml HCl konz. und 1600ml Eiswasser. Die sofort ausfallende gelbe Substanz wird abgenutscht mit H_2O gewaschen und getrocknet. Das amorphe Pulver kann für weitere Umsetzungen direkt verwendet werden. Durch Umkristallisation aus Methanol lassen sich lange Kristallnadeln erhalten.

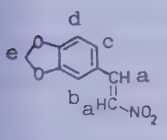
Ausbeute: 84%

Schmp.: 161°

IR-Spektrum (KBr): 3120, 2920, 1630 (C=C), 1605, 1495, 1455, 1370, 1335, 1270, 1250, 1105, 1035, 980, 970, 925, 835, 820, 735.

Massenspektrum (90°C): 194(8,0), 193(69; M^+), 146(92), 145(37), 117(19), 89(100), 78(23), 77(24), 65(27), 63(81), 62(44), 51(29), 50(26), 40(95), 39(37).

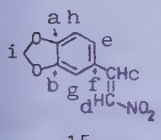
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz) (28,5°C, 16,9mg/0,4ml):



15

a: 8,09 s und 8,08 s
b: 7,52 d
c: 7,39 dd, AB-Systeme mit b und d $|J_{bc}|$ = 1,7 Hz, $|J_{cd}|$ = 8,0 Hz
d: 7,02 d
e: 6,13 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):



15

a: 150,94
b: 148,25
c: 139,45
d: 136,12
e: 127,62
f: 124,39
g: 108,76
h: 107,53
i: 102,04

$C_9H_7NO_4$ (193,2) Ber.: C 55,96 H 3,65 N 7,25
Gef.: C 55,73 H 3,62 N 7,21

2-(1,3-Benzodioxol-5-yl)-ethylammonium-chlorid (16·HCl)

Darstellung nach Lit.[15] (Darstellung von Homoisovanillylamin-hydrochlorid) modifiziert: 185g Zinkstaub werden mit 296ml 5 proz. $HgCl_2$-Lösung übergossen und 30 Min. stehengelassen, dann mit destilliertem Wasser gewaschen und mit einem Gemisch von 740ml H_2O und 185ml Ethanol in einen mit Rührer versehenen

Kolben umgespült. Zu der Mischung werden 36,5g fein gepulver tes 15 gegeben und unter Rühren 300ml konz. HCl zugetropft, wobei sich der Ansatz auf 35-40°C erwärmt. Anschließend trop man im Verlauf von 15 Min. weitere 750ml konz. HCl zu und er wärmt 3h auf 50°C. Falls die Lösung noch gelb gefärbt ist, gibt man von Zeit zu Zeit etwas Zinkstaub zu, bis dauerhafte Entfärbung eintritt und alkalisiert dann mit konz. NaOH unte Eiskühlung. Das ausfallende Zinkhydroxid wird durch Überalka lisieren teilweise wieder in Lösung gebracht. Der verbleiben de Niederschlag wird abfiltriert und ebenso wie das Filtrat mehrfach mit Methylenchlorid extrahiert. Man vereinigt die organischen Phasen, trocknet mit Na_2SO_4, engt auf 500ml ein und leitet trockenes HCl-Gas in die Lösung ein. Das ausfallende weiße Hydrochlorid wird abgenutscht und aus Ethanol um kristallisiert.

Ausbeute: 47%

Darstellung nach Lit.[16] modifiziert: 22g fein gepulvertes 15 werden in einen Soxhlet-Aufsatz eingefüllt und mit 1,5 l Ether, der 15,5g $LiAlH_4$ enthält, 48h lang extrahiert. Anschließend gießt man den Ansatz vorsichtig in 1,1l eisgekühl 2N-H_2SO_4. Die saure Lösung wird vom Ether abgetrennt, mit fe stem Na_2CO_3 auf pH 5-6 eingestellt und zum Sieden erhitzt. Von dem ausgefallenen Aluminiumhydroxid wird heiß abfiltrier das Filtrat mit 50 proz. KOH stark alkalisch gemacht und meh fach mit Methylenchlorid extrahiert. Der Filtrationsrückstan wird ebenfalls alkalisiert und mit Methylenchlorid extrahier Man vereinigt die organischen Phasen, trocknet mit Na_2SO_4, engt auf 400ml ein und leitet trockenes HCl-Gas bis zur voll ständigen Fällung ein. Das Salz wird abgenutscht und mit Ether gewaschen.

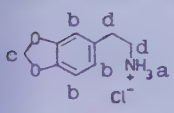
Ausbeute 68% (Lit.[16] 86%)

Schmp.: 211° (Lit.[16] 210-211°)

IR-Spektrum (KBr): 3300-2600, 2600, 2550, 2400, 2040 breit, 1850, 1630, 1610, 1600, 1505, 1490, 1470, 1450, 1390, 1360, 1290, 1270, 1250, 1195, 1145, 1140, 1125, 1110, 1045, 935, 920, 815, 770.

Massenspektrum (220°C): 165(17, M^+ Base), 133(69), 30(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6); 60 MHz):



16·HCl

a: 8,36 breit, austauschbar
b: 7,0-6,6 m
c: 6,06 s
d: 2,95 cm

$C_9H_{11}NO_2$·HCl (201,7) Ber.: C 53,61 H 6,00 N 6,95
Gef.: C 53,85 H 5,92 N 7,03

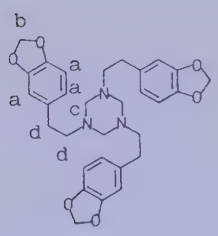
1,3,5-Tris-[2-(1,3-benzodioxol-5-yl)-ethyl]-hexahydro-s-triazin (17)

Darstellung: siehe Darstellung von 19·HCl

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2960, 2900, 2830, 2780, 2660 breit, 1630, 1610, 1505, 1490, 1445, 1360, 1270-1180, 1155, 1100, 1045, 1000, 940, 900, 890, 865, 830-680, 665.

Massenspektrum (160°C): 531(0,007; M^+), 409(0,02), 353(0,04), 264(0,02), 219(0,22), 190(1,6), 177(30), 148(9,1), 135(100), 105(7,6), 91(8,2), 89(4,9), 79(9,3), 78(8,0), 77(26), 65(6,2), 63(5,6), 51(13), 42(36).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):



a: 6,73 cm
b: 5,94 s
c: 3,43 s
d: 2,69 s

17

$C_{30}H_{33}N_3O_6$ (531,6) Ber.: C 67,78 H 6,26 N 7,91
Gef.: C 67,59 H 6,26 N 7,88

5,6,7,8-Tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-chlorid (19·HCl)

Darstellung nach Lit.[17] modifiziert: Eine wäßrige Lösung von 6g 16·HCl wird mit 15 proz. NaOH alkalisiert und das sich abscheidende Öl mit Ether extrahiert. Die Etherphasen trocknet man mit Na_2SO_4, filtriert und zieht das Lösungsmittel ab. Der ölige Rückstand wird unter starkem Rühren mit einer Mischung aus 2,7g 37 proz. Formalin und 2,7g H_2O versetzt, wobei sich der Ansatz erwärmt. Durch einstündiges Erhitzen auf dem siedenden Wasserbad wird die Umsetzung vervollständigt. Der trübe, ölige Bodensatz wird entweder in Benzol aufgenommen und das nach dem Abziehen des Benzols verbleibende zähe Öl (→ 17 weiterverarbeitet, oder man gießt die überstehende, wäßrige Phase ab, wäscht mit Wasser nach und verwendet das trübe Öl direkt weiter. Es wird eine der Menge des Öls entsprechende Menge H_2O zugegeben und durch tropfenweise Zugabe von 20 proz. HCl p.a. unter intensivem Rühren mit einem Glasstab das Öl grade in Lösung gebracht (pH ∿ 4). Danach erhitzt man im offenen Gefäß 40 Min. auf dem Wasserbad, läßt abkühlen, nutscht den abgeschiedenen Kristallbrei ab und kristallisiert aus

Ethanol/Ether um.

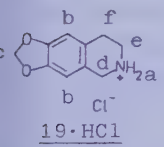
Ausbeute: 88% (Lit.[17] 85%)

Schmp.: 274-275° (Lit.[17] 274-276°)

IR-Spektrum (KBr): 3180, 3030, 2940 breit, 2800 breit, 2630, 2560, 2480, 2440, 1600, 1585, 1500, 1490, 1430, 1400, 1340, 1295, 1260, 1205, 1075, 1040, 935, 890, 745.

Massenspektrum (200°C): 177(59; M^+ Base), 176(52), 148(100).

^{1}H-NMR-Spektrum ($DMSO(d_6)$, 80 MHz):



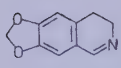
19·HCl

a: 9,85 breit, austauschbar
b: 6,83 bs
c: 6,01 s
d: 4,11 bs
e: 3,5-3,1 m
f: 3,1-2,7 m

$C_{10}H_{11}NO_2 \cdot HCl$ (213,7) Ber.: C 56,21 H 5,66 N 6,56
Gef.: C 55,91 H 5,50 N 6,50

5,8-Dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (21)

Darstellung: 1,0g 19·HCl werden in H_2O gelöst und mit 50 proz. NaOH bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. Die freigesetzte Base extrahiert man 3x mit 20ml Methylenchlorid, trocknet die organischen Phasen mit Na_2SO_4 und filtriert. Das Filtrat wird unter starkem Rühren mit 0,85g NBS versetzt, 1h bei Raumtemperatur rühren lassen und anschließend im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird 2x mit H_2O und 1x mit H_2O + einigen Tr. konz. HBr extrahiert. Die filtrierte Lösung schüttelt man nach Alkalisieren 3x mit 50ml Benzol aus. Die



21

Benzolphasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und am Wasserabscheider auf ca. 80ml eingedampft. Die benzolische Lösung von 21 wird direkt weiter umgesetzt.

6-Isopropyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-iodid (22·I)

Darstellung: Die 80ml benzolische Lösung von 21 werden mit 10ml Isopropyliodid versetzt und 3h unter Rückfluß erhitzt. Der entstandene Niederschlag (0,56g) wird abgenutscht und die Lösung (DC-Kontrolle zeigt noch 21) noch 3x mit 10ml Isopropyliodid versetzt und jeweils 3h zum Sieden erhitzt. Man erhält 0,44g, 0,2g und 0,05g Iminiumsalz. Die gesamte Substanz wird aus Ethanol umkristallisiert. Dabei erhält man goldfarbene Kristallnadeln.

Ausbeute: 77% (bezogen auf 19·HCl)

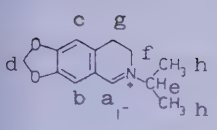
Schmp.: 257°

IR-Spektrum (KBr): 3100, 3070, 3010, 2970, 2890, 1655 ($C=N^+$), 1600, 1510, 1490, 1460, 1425, 1390, 1350, 1330, 1290, 1260, 1240, 1220, 1200, 1175, 1140, 1120, 1100, 1030, 990, 940, 920, 900, 795, 750.

Massenspektrum (240°C): 219(20), 218(28; Iminiumion), 216(14), 205(20), 204(100), 176(28), 174(40), 148(80), 147(35), 131(24), 128(76), 127(41), 116(20), 101,5(34), 91(34), 89(46), 77(22), 65(20), 63(24), 56(85), 51(19), 41(51), 39(40).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

a: 9,13 bs
b: 7,46 s



22·I

c: 7,21 s
d: 6,27 s
e: 4,32 Septett, AX_6-System mit h
$|J_{eh}| = 6,6$ Hz
f: 4,03 m(t), AA'BB'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{fg}| \approx 7,8$ Hz
g: 3,14 m(t)
h: 1,48 d

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 44400(225) 17400, 40800(245) 20400, 32800(305) 6900, 27700(361) 9500.

$C_{13}H_{16}NO_2]^+I^-$ (345,2) Ber.: C 45,24 H 4,67 N 4,06
Gef.: C 44,98 H 4,70 N 4,12

6-Isopropyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (22a)

Darstellung: 300mg 22·I werden in 45ml H_2O gelöst und unter Rühren und Eiskühlung mit 20ml 50 proz. KOH versetzt. Die ausgefallene fast weiße Base wird abgenutscht und 3x mit wenig H_2O gewaschen.

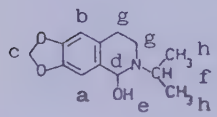
Ausbeute: 55%

Schmp.: 74-75°

IR-Spektrum (KBr): 3600-2440 und 3130 breit (O-H), 3020, 2970, 2940, 2920, 2900, 2820, 1485, 1430, 1390, 1360, 1340, 1310, 1270, 1240, 1180, 1170, 1150, 1125, 1100, 1080, 1065, 1040, 1010, 970, 940, 930, 890, 840, 810, 785, 750.

Massenspektrum (130°C): 235(3,2; M^+), 233(2,7), 218(45), 217(41), 216(65), 204(13), 177(11), 176(12), 175(13), 174(100), 163(5,9), 160(7,2), 148(9,1), 116(15), 89(12), 72(20).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



22a

a: 6,70 s
b: 6,60 s
c: 5,92 s
d: 5,13 bs
e: 5,13 bs, austauschbar
f: 3,08 Septett, AX_6-System mit h
$|J_{fh}|$ = 6,5 Hz
g: 3,2-2,4 m
h: 1,10 d und 1,05 d, diastereotope Gruppe

$C_{13}H_{17}NO_3$ (235,3) Ber.: C 66,36 H 7,28 N 5,95
Gef.: C 66,11 H 7,25 N 5,92

6-Ethyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-iodid (23·I)

Darstellung: 80ml benzolische Lösung von 21 werden mit 10ml Ethyliodid 3h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abkühlen nutscht man das Iminiumsalz ab und kristallisiert die gelben Kristalle aus Ethanol um.

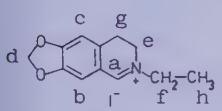
Ausbeute: 84% (bezogen auf 19·HCl)

Schmp.: 217° (Lit.[22] 222°)

IR-Spektrum (KBr): 3020, 2980, 2940, 2900, 1660 ($C=N^+$), 1600, 1500, 1485, 1460, 1420, 1410, 1405, 1390, 1350, 1290, 1285, 1260, 1245, 1220, 1170, 1155, 1120, 1115, 1090, 1030, 1000, 920, 890, 795.

Massenspektrum (220°C): 205(33), 204(62; Iminiumion), 190(23), 176(4,7), 174(7,1), 173(5,8), 172(4,9), 156(4,1), 149(15), 148(100), 147(34), 128(22), 127(11), 94,5(13), 91(9,3), 89(1), 77(4,9), 65(5,2), 63(6,0), 56(9,3), 51(5,2), 42(11), 29(6,6

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



23·I

a: 9,00 s
b: 7,38 s
c: 7,16 s
d: 6,24 s
e: 3,98 m(t), fällt teilweise mit f zusammen
f: 3,93 q
g: 3,13 m(t), AA'BB'-System mit e, nach 1. Ordn. $|J_{eg}| \approx 8{,}1$ Hz
h: 1,41 t, A_2X_3-System mit f $|J_{fh}| = 7{,}2$ Hz

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 44400(225) 17700, 40800(245) 20000, 32800(305) 6800, 27700(361) 9400.

$C_{12}H_{14}NO_2]^+I^-$ (331,2) Ber.: C 43,52 H 4,26 N 4,23
Gef.: C 43,48 H 4,26 N 4,20

6-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (23a), 5,5'-Oxybis-(6-ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (70), 72 und 73

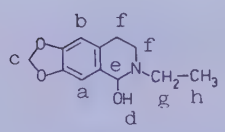
Darstellung: 160mg 23·I werden in 15ml H_2O gelöst und mit 15ml peroxidfreiem Ether überschichtet. Unter Rühren und Eiskühlung wird mit 15 proz. NaOH (oder 50 proz. KOH) stark alkalisch gemacht. Die Etherphase wird abgetrennt, 2x mit wenig H_2O gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Ethers trocknet man kurz im Vakuum, nimmt dann die Substanz in etwas absolutem Ether auf, filtriert, zieht das Lösungsmittel ab und trocknet das gelbe Öl.

Ausbeute: 80mg

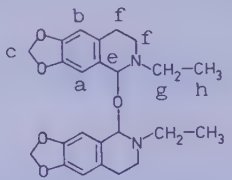
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3450-3000 (O-H), 3010-2680, 1640 (C=O), 1610, 1475, 1420, 1380, 1340, 1295, 1270, 1215 breit, 1150, 1130, 1110, 1040, 990, 945, 860, 840.

Massenspektren
(40°C): 424(fehlt, M^+70), 221(fehlt, M^+23a), 205(47, M^+72), 204(79), 190(28), 167(18), 149(62), 148(100), 147(32).
(70°C): 219(2,7, M^+73), 205(55, M^+72), 204(90), 190(30), 174(12), 149(22), 148(100), 147(33).
(120°C): 219(34, M^+73), 205(43, M^+72), 204(100), 203(27), 202(70), 190(24), 174(28), 162(32), 148(94), 147(32), 134(30) 89(33).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



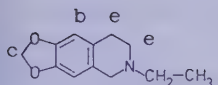
23a



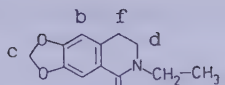
70

a: 6,71 s	a: 6,71 s und ?
b: 6,61 s	b: 6,65 s und 6,61 s
c: 5,93 s	c: 5,93 s
d: 5,4-4,9 breit, austauschbar	
e: 4,99 bs	e: 5,11 s und 5,03 s
f: } 3,0-2,3 m	f: } 3,6-2,3 m
g: }	g: }
h: 1,05 t, A_2X_3-System mit g $\lvert J_{gh} \rvert$ = 7,2 Hz	h: 1,22-0,96 m

Der Anteil von 23a im Gemisch beträgt 50%, der von 70 30%. Auf Zugabe von D_2O hydrolysiert 70 schnell zu 23a. Auf Zusat von 5 Tr. CF_3COOD wandelt sich 23a quantitativ in das Iminiu salz um.



72

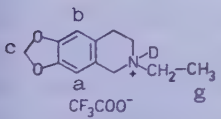


73

c: 5,91 s

a: 7,28 s
b: 6,84 s
c: 6,05 s
g: 1,08 t

Der Anteil von 72 und 73 beträgt jeweils 10%. Das Triplett von 73 bei 1,08 ppm kann erst nach Hydrolyse des Ethers 70 erkannt werden. Auf Zugabe von CF_3COOD verändern sich die Signale von von 73 nicht. Das Ammoniumsalz von 72 zeigt dagegen folgende Resonanzsignale:



$72 \cdot CF_3COOD$

a: 6,82 s
b: 6,79 s
c: 6,00 s
g: 1,32 t

$C_{12}H_{15}NO_3$ (221,3) Ber.: C 65,14 H 6,83 N 6,33
$C_{24}H_{28}N_2O_5$ (424,5) Ber.: C 67,91 H 6,74 N 6,60

Da eine äquimolare Mischung der Disproportionierungsprodukte 72 und 73 in ihrer Elementaranalyse der des dimeren Ethers 70 entspricht, wird für die Berechnung ein Verhältnis 23a/70 von 50/50 zugrunde gelegt:

Ber.: C 66,53 H 6,74 N 6,47
Gef.: C 66,93 H 6,64 N 6,48

6-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (72)

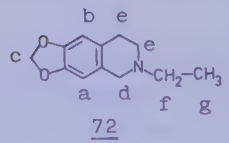
Darstellung: 100mg 23·I werden in abs. Methanol gelöst und mit soviel $NaBH_4$ versetzt, wie zur Entfärbung der gelblichen Lösung notwendig ist. Anschließend zieht man das Methanol ab, nimmt den Rückstand in Wasser auf, macht mit 50 proz. KOH stark alkalisch und schüttelt mit Ether aus. Die Etherphasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet und der Ether abgezogen. Das zurückbleibende fast farblose Öl wird in Pentan aufgenommen, filtriert und nach Entfernen des Pentans im Vakuum getrocknet

Ausbeute: 73%

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2980, 2920 breit, 2820, 2780, 1505, 149[illegible] 1480, 1385, 1350, 1270, 1260-1195, 1185, 1150, 1130, 1110, 1045, 990, 950, 930, 860, 840.

Massenspektrum (55°C): 205(55; M^+), 204(82), 190(29), 149(16), 148(100), 147(32), 91(14), 89(16), 42(14), 29(41).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

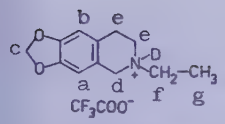


72

a:
b: 6,62 s und 6,61 s
c: 5,91 s
d: 3,42 bs
e: 2,63 cm
f: 2,46 q, A_2X_3-System mit g $|J_{fg}|$ = 7,0
g: 1,06 t

Auf Zugabe von 5 Tr. CF_3COOD bildet sich das Ammoniumsalz, d folgende Protonenresonanzsignale zeigt:

a: 6,82 s
b: 6,79 s



72·CF_3COOD

c: 6,01 s
d: 4,41 d und 4,17 d, AB-System
$|J_{dd}|$ = 15,3 Hz
e: } 3,9-2,8 m
f: }
g: 1,30 t, A_2X_3-System mit f $|J_{fg}|$ = 7,3 Hz

$C_{12}H_{15}NO_2$ (205,3)

6-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-on (73)

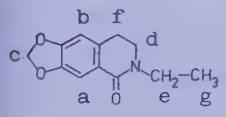
Darstellung: 50mg 23·I werden in Wasser gelöst. Es wird mit 15 proz. NaOH alkalisiert und unter Rühren so lange tropfenweise mit einer gesättigten, wäßrigen $KMnO_4$-Lösung versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintritt. Anschließend säuert man mit verd. HCl an und schüttelt mit Ether aus. Die Etherphasen werden getrocknet und das nach Abziehen des Ethers verbleibende Öl wird im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 75%

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3000, 2940, 2900, 1640 (C=O), 1615, 1500, 1480, 1460, 1425, 1380, 1345, 1300, 1275, 1240, 1150, 1045, 945.

Massenspektrum (110°C): 219(1,4; M^+), 167(8,7), 149(24), 73(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



73

a: 7,28 s
b: 6,85 s
c: 6,05 s

d: ~ 3,6-3,3 m
e: -
f: 2,84 m(t), AA'BB'-System mit d, nach 1. Ordn. $|J_{df}| \approx 6,7$ Hz
g: 1,08 t, A_2X_3-System mit e $|J_{eg}| = 7,1$ H

Auf Zugabe von 5 Tr. CF_3COOD zeigt das Spektrum praktisch keine Veränderungen.

$C_{12}H_{13}NO_3$

6-Benzyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-bromid (24·Br)

Darstellung: Aus 0,5g 19·HCl wird 40ml der benzolischen Lösung von 21 (S. 191) dargestellt und mit 5ml Benzylbromid 3,5h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen nutscht man das gelbe Iminiumsalz ab und kristallisiert aus Ethanol um.

Ausbeute: 84% (bezogen auf 19·HCl)

Darstellung: 0,5g 19·HCl werden mit 0,1g NaOH, 0,2g Na_2CO_3, 0,28ml Benzylbromid und 5ml H_2O 45 Min. unter Rühren auf 100°C erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit 50 proz. KOH stark alkalisch gemacht und mit Ether extrahiert. Die organischen Phasen trocknet man mit Na_2SO_4 und zieht den Ether ab. Das zurückbleibende Öl wird in 20ml Chloroform aufgenommen und mit 0,35g NBS versetzt. Nach 30 Min. Rühren zieht man das Chloroform ab und extrahiert den gelben Rückstand 2x mit H_2O das einige Tr. konz. HBr enthält. Die saure Lösung wird über Filtercel filtriert und unter Eiskühlung mit 20 proz. NaOH bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. Die ausgefallene Base wird abgenutscht, mit Wasser gewaschen, in Ethanol aufgenommen, die Lösung mit etwas konz. HBr angesäuert und mit Ether bis zur Trübung versetzt. Nach Stehen über Nacht im

Kühlschrank nutscht man die hellgelben Kristalle ab, wäscht mit Ether und kristallisiert aus Ethanol um.

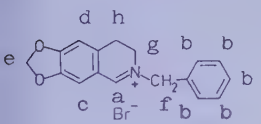
Ausbeute: 30%

Schmp.: 205-206°, sinkt vorher unter H_2O-Verlust zusammen

IR-Spektrum (KBr): 3400 breit (H_2O), 3060 Schulter, 3020, 2920, breite Absorption bis 2600, 1655($C=N^+$), 1610, 1595, 1485, 1450, 1390, 1340, 1285, 1260, 1235, 1110, 1035, 930, 915, 760, 750, 710, 615.

Massenspektrum (170°C): 281(5,0), 267(20), 266(38, Iminiumion), 190(8,2), 176(14), 174(16), 162(8,5), 149(12), 148(88), 147(20), 92(12), 91(100), 89(13), 77(6,8), 65(16), 63(7,1), 51(5,9).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



24·Br

a: 9,28 s
b: 7,65-7,35 m
c: 7,43 s
d: 7,15 s
e: 6,25 s
f: 5,17 s
g: 3,83 m(t), AA'BB'-System mit h, nach 1. Ordn. $|J_{gh}| \approx 8{,}2$ Hz
h: 3,07 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 40200(249) 20000, 32500(308) 7900, 27200(368) 10200.

$C_{17}H_{16}NO_2]^+Br^- \cdot 1/2\ H_2O$ (355,2) Ber.: C 57,48 H 4,82 N 3,94
Gef.: C 57,45 H 4,84 N 3,78

6-Benzyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (24a) und 5,5'-Oxybis-(6-benzyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (71)

Darstellung: 200mg 24·Br werden in 20ml H_2O gelöst und unter Eiskühlung mit 0,4ml 50 proz. KOH versetzt. Die ausgefallene Base wird abgenutscht, mit H_2O gewaschen und getrocknet.

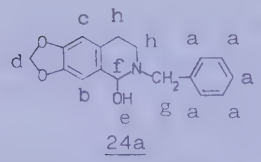
Ausbeute: 120mg

Schmp.: erweicht ab 45° und zersetzt sich ab 110°

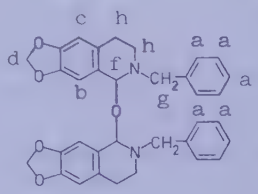
IR-Spektrum (KBr): 3630-3180 (O-H), 3060, 3030, 2900 breit, 2840, 1500, 1485, 1455, 1390, 1370, 1350, 1250, 1230, 1160, 1130, 1060, 1040, 1010, 970, 935, 870, 850, 815, 745, 705.

Massenspektrum (155°C): 548(fehlt; M^+71), 283(0,74; M^+24a), 282(1,4), 281(5,0), 267(20), 266(38), 265(5,6), 264(7,9), 238(1,5), 214(1,5), 190(8,2), 176(14), 174(16), 148(88), 147(20), 91(100), 65(16).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



24a



71

*a: 7,5-7,0 m
b: 6,72 s
c: 6,64 s
*d: 5,93 s
e: 5,7-4,9 breit, austauschbar

b: 6,75 s und 6,72 s
c: 6,68 s und 6,63 s

f: 5,1-4,8 m, nach Austausch 4,98 s	f: 5,74 s und 5,15 s
g: 3,85 d und 3,69 d, diastereotope Gruppe, AB-System $\|J_{gg}\|$ = 13,8 Hz	g: 3,9-3,4 m
h: 3,2-2,3 m	h: 3,3-2,1 m

Das Verhältnis 24a/71 beträgt 50/50. Durch D_2O-Zugabe wird 71 innerhalb kurzer Zeit vollständig hydrolysiert. Auf Zusatz von 5 Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{17}H_{17}NO_3$ (283,3)	Ber.: C 72,07	H 6,05	N 4,94
$C_{34}H_{32}N_2O_5$ (548,6)	Ber.: C 74,43	H 5,88	N 5,11
24a/71 50/50	Ber.: C 73,25	H 5,97	N 5,03
	Gef.: C 73,37	H 6,03	N 4,95

6-(4-Chlorphenyl)-5-ethoxy-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (26)

Darstellung nach Lit.[23] modifiziert: 1,0g Cotarnon (6) und 0,93g p-Chloranilin werden mit 12ml Ethanol und 0,2ml 60 proz. KOH 2h unter Rückfluß erhitzt. Die nach dem Abkühlen abgeschiedenen schwach grüngelben Kristalle werden abgesaugt, in Methylenchlorid gelöst und mit Pentan wieder ausgefällt. Weiße Kristalle.

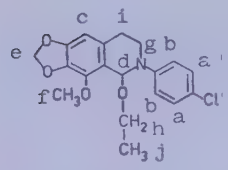
Ausbeute: 86% (Lit.[23] 89%)

Schmp.: 152° (Lit.[23] 154°)

IR-Spektrum (KBr): 3100, 3080, 2980, 2950, 2930, 2860, 1630, 1600, 1500, 1485, 1465, 1440, 1405, 1400, 1385, 1360, 1350, 1335, 1320, 1290, 1250, 1240, 1225, 1200, 1120, 1105, 1080, 1060, 1050, 980, 975, 950, 930, 885, 850, 825, 800, 795.

Massenspektrum (170°C): 363(0,78; M^+), 361(2,3; M^+), 318(14), 317(10), 316(32), 314(14), 301(7,5), 299(8,3), 193(5,2), 178(21), 158(9,6), 140(4,7), 138(7,0), 129(4,9), 127(11), 113(4,7), 111(13), 85(34), 83(52), 45(27), 31(100).

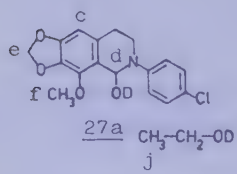
^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



26

a: 7,26-7,10 m, AA'BB'-System mit b
$|J_{ab}| \approx 9,2$ Hz
b: 6,97-6,82 m
c: 6,37 s
d: 5,94 s
e: 5,89 s
f: 4,02 s
g: 3,9-3,2 m
h: [illegible]
i: 3,0-2,7 m
j: 1,17 t, A_2X_3-System mit h $|J_{hj}| = 7,0$ H

Die Substanz ist teilweise zu 27a und Ethanol hydrolysiert. Bei Zugabe von D_2O nimmt das Ausmaß der Hydrolyse deutlich zu



27a

c: 6,38 s
d: 6,16 s
e: 5,90 s
f: 4,08 s
j: 1,23 t, $|J_{hj}| = 7,0$ Hz

$C_{19}H_{20}ClNO_4$ (361,8) Ber.: C 63,07 H 5,57 N 3,87
Gef.: C 63,00 H 5,70 N 3,82

6-(4-Chlorphenyl)-4-methoxy-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolinium-perchlorat ($27 \cdot ClO_4$)

Darstellung: 100mg 26 werden in 30ml Chloroform gelöst und mit 15ml Ethanol versetzt. Anschließend gibt man 10 Tr. 70 proz. $HClO_4$ zu, versetzt die Lösung mit Ether bis zur Trübung und stellt ins Eisfach. Die leuchtend gelben Kristallnadeln werden aus Ethanol umkristallisiert.

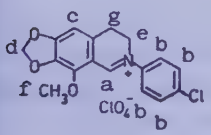
Ausbeute: 87%

Schmp.: 238-239°

IR-Spektrum (KBr): 3100, 3050, 3000, 2960, 2930, 1625, 1605, 1570, 1510, 1495, 1455, 1445, 1425, 1385, 1360, 1340, 1320, 1300, 1245, 1200, 1190, 1090 breit, 1055, 1050, 1010, 960, 920, 840, 625.

Massenspektrum (250°C): 345(0,2), 333(0,82), 331(2,9), 319(5,9), 318(8,0; Iminiumion), 317(18), 316(15; Iminiumion), 301(2,7), 244(2,7), 216(2,2), 214(2,2), 179(13), 178(100), 177(14), 163(28), 150(6,9), 149(8,6), 148(9,2), 138(8,0), 133(10), 111(11), 105(13), 91(8,2), 89(7,1), 77(15), 67(7,8), 51(9,0), 50(9,0).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



$27 \cdot ClO_4$

a: 9,03 s
b: 7,81 m(d) und 7,72 m(d), AA'BB'-System, näherungsweise Charakter eines AB-Systems $|J_{ortho}| = 8,9$ Hz
c: 6,94 s
d: 6,27 s
e: 4,39 m(t), AA'XX'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{eg}| = 7,9$ Hz
f: 4,15 s
g: 3,27 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 45700(219) 14200, 39700(252) 9600, 27300(366) 23300.

$C_{17}H_{15}ClNO_3]^+ClO_4^-$ (416,2) Ber.: C 49,06 H 3,63 N 3,37
Gef.: C 49,15 H 3,67 N 3,27

6-(4-Chlorphenyl)-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (27a) und 5,5'-Oxybis-[6-(4-chlorphenyl)-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin] (79)

Darstellung: In eine Lösung von 120mg 26 in Methylenchlorid wird bis zur sauren Reaktion ein Strom trockenes HCl-Gas eingeleitet. Anschließend dampft man im Vakuum zur Trockene ein, wäscht das zurückbleibende, gelbe Iminiumsalz 2x mit Ether und nimmt in 45ml H_2O auf. Die Lösung wird in 3 gleiche Teile aufgeteilt (Weiterverarbeitung des 3. Teils siehe 83).

1. Teil: Es wird mit H_2O auf 22ml aufgefüllt und unter Rühren und Eiskühlung mit 5,5ml 5 proz. Na_2CO_3-Lösung versetzt. Der schwach beige Niederschlag wird von der farblosen Mutterlauge abfiltriert und mit viel H_2O gewaschen.

Ausbeute: 30mg

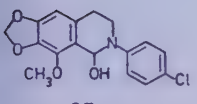
Schmp.: erweicht zwischen 85-100°

IR-Spektrum (KBr): 3640-3300 (O-H), 3020-2810, 1625, 1595, 1500, 1480, 1430, 1400, 1385, 1360, 1345, 1285, 1270, 1225, 1200, 1105, 1070, 1050, 1005, 975, 945, 915, 820, 805, 790, 780.

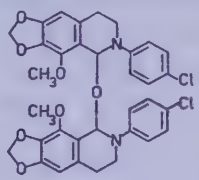
Massenspektrum (200°C): 652/650/648(fehlen; M^+79), 335/333 (fehlen; M^+27a), 318(10), 317(21), 316(59), 315(43), 314(100) 301(16), 299(35), 242(14), 213(17), 178(62), 113(21), 111(55)

77(38), 76(36), 75(79), 63(35), 51(41).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



27a



79

Siehe Abb. 7 (S. 57). Das Spektrum zeigt eine Mischung 27a/79 im Verhältnis 80/20. Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{17}H_{16}ClNO_4$ (333,8)	Ber.:	C 61,18	H 4,83	N 4,20
$C_{34}H_{30}Cl_2N_2O_7$ (649,5)	Ber.:	C 62,87	H 4,66	N 4,31
27a/79 80/20	Ber.:	C 61,52	H 4,80	N 4,22
	Gef.:	C 61,69	H 4,54	N 3,95

2. Teil (nach Lit.[6,47] modifiziert): Es wird mit 15ml Ether überschichtet und unter Eiskühlung und starkem Rühren mit 7,5ml 2N-NaOH versetzt. Nach kurzem Rühren wird die Etherphase abgetrennt, 3x mit 5ml H_2O ausgeschüttelt, mit Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und der Ether bei Raumtemperatur im Vakuum abgezogen. Beim Trocknen im Ölpumpenvakuum bläht sich sich die glasige Substanz zum Teil auf und wird fest.

Ausbeute: 97%

Schmp.: erweicht zwischen 95-100°

IR-Spektrum (KBr): 3640-3300 fehlt, sonst bis auf geringe Intensitätsunterschiede mit Base aus Teil 1 identisch.

Massenspektrum (200°C): 318(11), 317(17), 316(59), 315(36), 314(100), 301(16), 299(33), 242(13), 213(16), 178(53), 113(17), 111(48), 77(34), 76(33), 75(67), 63(28), 51(36).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

Siehe Abb. 6 (S. 56). Das Spektrum zeigt neben 79 nur Spuren von 27a. Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{34}H_{30}Cl_2N_2O_7$ (649,5) Ber.: C 62,87 H 4,66 N 4,31
Gef.: C 62,70 H 4,48 N 4,17

5,5'-Iminobis-[6-(4-Chlorphenyl)-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin] (83) und 27a

Darstellung: Der 3. Teil der unter 27a/79 dargestellten Iminiumsalz-Lösung wird unter Rühren und Eiskühlung mit 15ml konz. NH_3 versetzt. Die ausgefallene, schwach gelbliche Substanz wird abgenutscht, mit wenig Wasser und konz. NH_3 gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 32mg

Schmp.: erweicht zwischen 90-100°

IR-Spektrum (KBr): 3620-3120 (O-H, N-H), 3010, 2980, 2940, 2900, 2850, 2780, 1620, 1595, 1495, 1480, 1430, 1400, 1385, 1350-1310, 1265, 1220, 1105, 1065, 1045, 1005, 970, 950, 820

Massenspektrum (200°C): 651/649/647(fehlen; M^+83), 335/333 (fehlen; M^+27a), 318(6,7), 317(16), 316(46), 315(32), 314(10 301(10), 299(237, 242(9,0), 213(9,0), 178(34), 113(21), 111(62), 77(46), 76(40), 75(77), 63(38), 51(48).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

83

Siehe Abb. 8 (S. 60). Das Spektrum zeigt neben 83 Spuren von 27a. Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{34}H_{31}Cl_2N_3O_6$ (648,5) Ber.: C 62,97 H 4,82 N 6,48
Gef.: C 62,66 H 5,02 N 6,54

5-Ethoxy-4-methoxy-6-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (28)

Darstellung nach Lit.[13] modifiziert: 1,0g Cotarnon (6) und 0,9ml Anilin werden mit 15ml Ethanol und 0,2ml 50 proz. KOH 2h unter Rückfluß erhitzt. Die beim Abkühlen sich abscheidenden rötlich gefärbten Kristalle werden aus Ethanol umkristallisiert, bis sie farblos sind.

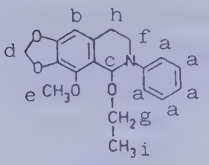
Ausbeute: 54% (Lit.[13] 70%)

Schmp.: 119° (Lit.[13] 121°)

IR-Spektrum (KBr): 3060, 2980, 2940, 2910, 2900, 2860, 1630, 1600, 1500, 1490, 1480, 1460, 1395, 1385, 1320, 1270, 1225, 1200, 1105, 1070, 1060, 1050, 1000, 970, 955, 925, 855, 810, 760, 700.

Massenspektrum (180°C): 328(1,6), 327(4,6; M^+), 283(12), 282(48), 281(6,6), 280(8,8), 267(4,8), 265(3,6), 193(2,8), 180(3,2), 179(2,8), 178(8,2), 140,5(3,6), 140(5,4), 105(3,6), 104(5,8), 91(2,8), 77(19), 51(7,0), 46(14), 45(29), 31(100), 29(45).

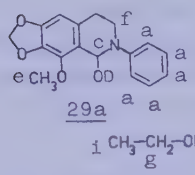
^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



28

a: 7,5-6,6 m
b: 6,40 s
c: 6,05 s
d: 5,91 s
e: 4,04 s
f: } 4,0-3,2 m
g: }
h: 2,84 m(t), AA'BB'-System mit f, nach 1. Ordn. $|J_{fh}| \approx 6{,}0$ Hz
i: 1,18 t, A_2X_3-System mit g $|J_{gi}| = 7{,}0$ H

Auf Zugabe von D_2O wird 28 teilweise zu 29a und Ethanol hydrolysiert:



29a

c: 6,31 s
e: 4,11 s
i: 1,23 t, $|J_{gi}| = 7{,}0$ Hz
auch bei a, f und g werden Signalaufspaltungen sichtbar

$C_{19}H_{21}NO_4$ (327,4) Ber.: C 69,71 H 6,47 N 4,28
Gef.: C 69,80 H 6,45 N 4,10

4-Methoxy-6-phenyl-5-propoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (34)

Darstellung nach Lit.[13] modifiziert: 1,0g Cotarnon (6) und 0,9ml frisch destilliertes Anilin werden mit 15ml n-Propanol und 0,2ml 50 proz. KOH 2h unter Rückfluß erhitzt. Danach engt man den Ansatz auf ca. 1/3 ein. Die beim Abkühlen im Eisfach sich abscheidenden Kristalle werden abgesaugt und aus n-Propanol bis zur Farblosigkeit umkristallisiert.

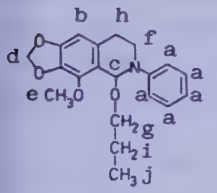
Ausbeute: 48% (Lit.[13] 82%)

Schmp.: 99° (Lit.[13] 99-100°)

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3060, 3040, 2980, 2960, 2940, 2910, 2860, 1630, 1600, 1500, 1480, 1460, 1435, 1410, 1395, 1385, 1325, 1280, 1270, 1245, 1230, 1205, 1140, 1105, 1070, 1050, 1000, 965, 955, 940, 815, 765, 700.

Massenspektrum (170°C): 342(0,8), 341(2,1; M^+), 283(6,4), 282(29), 281(7,8), 280(12), 267(3,2), 265(5,3), 236(1,2), 208(2,2), 193(2,4), 179(3,4), 178(4,9), 141,5(4,2), 141(5,5), 133(1,9), 118(2,0), 104(7,2), 91(3,8), 89(3,3), 79(2,6), 77(28), 65(3,4), 63(4,2), 60(6,0), 59(8,0), 51(13), 43(12), 42(9,4), 41(10), 39(8,1), 31(100).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):



34

a: 7,5-6,6 m
b: 6,41 s
c: 6,05 s
d: 5,92 s
e: 4,06 s
f: } 4,0-3,2 m
g: }
h: 2,86 m(t), AA'BB'-System mit f, nach 1. Ordn. $|J_{fh}| \sim 6$ Hz
i: 1,60 Sextett, Kopplungen mit g und j, nach 1. Ordn. $|J_{gi}| = |J_{ij}| \sim 7$ Hz
j: 0,90 t

Bei Zugabe von D_2O wird 34 teilweise zu 29a und Propanol hydrolysiert.

$C_{20}H_{23}NO_4$ (341,4) Ber.: C 70,36 H 6,79 N 4,10
Gef.: C 70,03 H 6,76 N 4,04

4-Methoxy-6-phenyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (29·ClO_4)

Darstellung: 200mg 28 werden unter Erwärmen in 10ml Ethanol gelöst und tropfenweise mit 70 proz. $HClO_4$ bis zur sauren Reaktion versetzt. Nach kurzer Zeit scheiden sich leuchtend gelbe Kristallnadeln ab, die nach dem Abkühlen abgenutscht und aus Ethanol umkristallisiert werden.

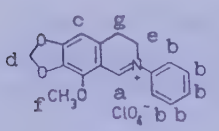
Ausbeute: 94%

Schmp.: 224°

IR-Spektrum (KBr): 3100, 3060, 3000, 2960, 2920, 2860, 1630, 1610, 1580, 1505, 1490, 1470, 1435, 1385, 1335, 1305, 1285, 1240, 1230, 1205, 1185, 1090, 1050, 1010, 960, 915, 845, 780, 770, 695, 625.

Massenspektrum (260°C): 297(21), 283(65), 282(51; Iminiumion) 268(7,0), 267(9,0), 252(11), 210(5,9), 179(24), 178(100), 163(21), 133(17), 132(17), 120(24), 105(35), 104(32), 91(30) 77(81), 51(49), 50(30).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



29·ClO_4

a: 9,02 s
b: 7,9-7,5 m
c: 6,94 s
d: 6,27 s
e: 4,43 m(t), AA'XX'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{eg}| \approx 7{,}8$ Hz
f: 4,15 s
g: 3,27 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 45700(219) 443 39700(252) 8600, 27700(361) 17200.

$C_{17}H_{16}NO_3]^+ClO_4^-$ (381,8) Ber.: C 53,49 H 4,23 N 3,67
Gef.: C 53,67 H 4,23 N 3,66

4-Methoxy-6-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-ol (29a) und 5,5'-Oxybis-(4-methoxy-6-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (80)

Darstellung: In eine Lösung von 600mg 28 in Ether leitet man einen Strom trockenes HCl-Gas bis zur vollständigen Fällung des Iminium-chlorids ein, nutscht das gelbe Salz ab und löst es in 90ml H_2O. Die Lösung wird in 4 Teile geteilt (1. Teil = 20ml, 2. Teil = 30ml, 3. und 4. Teil je 20ml → Weiterverarbeitung siehe 29c·Na und 84).

1. Teil: Es wird mit H_2O auf 80ml aufgefüllt und unter Rühren und Eiskühlung mit 20ml 5 proz. Na_2CO_3-Lösung versetzt. Man filtriert den schwach beigen Niederschlag von der gelben Mutterlauge ab, wäscht mit viel H_2O und trocknet.

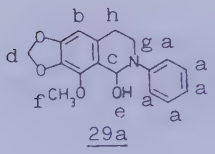
Ausbeute: 90mg

Schmp.: erweicht zwischen 75-95°C

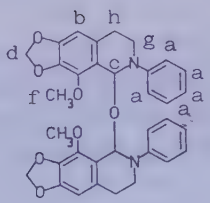
IR-Spektrum (KBr): 3600-3220 (O-H), 3060, 3000, 2940, 2890, 2850, 2770, 1620, 1600, 1580, 1500, 1480, 1430, 1400, 1385, 1360, 1340, 1310, 1280, 1265, 1225, 1200, 1105, 1070, 1045, 1005, 975, 945, 915, 900, 750, 695.

Massenspektrum (160°C): 580(fehlt; M^+80), 299(1,0; M^+29a), 282(7,5), 281(20), 280(49), 265(32), 236(6,7), 208(16), 207(11), 179(23), 178(32), 106(36), 77(100), 51(48).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



29a



80

	Form I:	Form II:
*a: 7,4-6,5 m		
b: 6,51 s	b: 6,37 s	b: 6,46 s
c: 6,05 d, nach Austausch Singulett, AB-System mit e $\lvert J_{ce} \rvert$ = 6,4 Hz	c: 6,28 s	c: 6,20 s
d: 5,96 s	*d: ~ 5,91 m	
e: 5,58 d, austauschbar		
f: 3,94 s	f: 4,00 s	f: 3,53 s
g: 3,7-3,2 m	*g: 4,0-3,2 m	
*h: 2,9-2,4 m		

Das Spektrum zeigt eine Mischung von 55% 29a und 45% 80. Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{17}H_{17}NO_4$ (299,3)	Ber.: C 68,22	H 5,72	N 4,68
$C_{34}H_{32}N_2O_7$ (580,6)	Ber.: C 70,33	H 5,56	N 4,83
29a/80 55/45	Ber.: C 69,17	H 5,65	N 4,75
	Gef.: C 69,82	H 5,73	N 4,76

. Teil (nach Lit.[47] modifiziert): Es wird mit 30ml Ether berschichtet und unter Rühren und Eiskühlung mit 15ml 2N-NaOH ersetzt. Nach kurzem Rühren trennt man die Etherphase ab, äscht 3x mit 10 ml H_2O, trocknet über Na_2SO_4, filtriert und ieht den Ether bei Raumtemperatur im Vakuum ab. Beim Trock-en im Ölpumpenvakuum bläht sich die glasige Substanz teilwei-e auf und wird fest.

usbeute: 96%

chmp.: erweicht zwischen 75-95°

R-Spektrum (KBr): 3600-3220 fehlt, sonst bis auf geringe In-ensitätsunterschiede mit der Base aus dem 1. Teil identisch.

assenspektrum (180°C): 282(28), 281(34), 280(100), 265(41), 36(6,4), 208(21), 207(15), 179(35), 178(46), 104(18), 77(82), 1(39).

H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

as Spektrum zeigt neben 80 ca. 20% 29a. Auf Zugabe von eini-en Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz quantitativ in das miniumsalz um.

$C_{34}H_{32}N_2O_7$ (580,6) Ber.: C 70,33 H 5,56 N 4,79
Gef.: C 70,52 H 5,75 N 4,62

atrium-4-methoxy-6-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-4,5-g]isochinolin-5-olat (29c·Na), 80 und 29a

arstellung: Der 3. Teil der unter 29a/80 dargestellten Imi-umsalz-Lösung wird unter Rühren und Eiskühlung mit 20ml) proz. NaOH versetzt. Der beige Niederschlag wird abge-tscht und mit sehr wenig Wasser gewaschen und getrocknet.

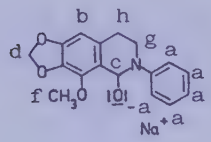
Ausbeute: 100mg

Schmp.: erweicht zwischen 70-100° (Schmelze trüb)

IR-Spektrum (KBr): 3650-2500 starke breite Absorption, sonst mit der Base aus dem 1. Teil identisch. Aufgrund der der Substanz anhaftenden Alkalireste (evtl. auch Carbonat) zeigt das Spektrum eine starke Grundabsorption.

Massenspektrum (160°C): 299(1,7; M^+ 29a), 282(8,3), 281(12), 280(32), 265(20), 236(3,9), 208(10), 207(7,2), 194(11), 179(17), 178(22), 106(86), 77(100), 51(43).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



29c·Na

a: 7,4-6,5 m
b: 6,46 s
c: 6,11 s
d: 5,92 s
f: 3,92 s
g: 4,0-3,2 m
h: 2,9-2,4 m

Das Spektrum zeigt ca. 55% 29c·Na neben ca. 45% 80. Auf Zugabe von D_2O wandelt sich 29c·Na in 29a um. Bei Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich die gesamte Substanz in das Iminiumsalz um.

$Na^+[C_{17}H_{16}NO_4]^-$ (321,3)

Wäscht man die Festsubstanz mit viel Wasser erhält man ein Substanzgemisch, das zwischen 73-118°C erweicht und im ^{1}H-NMR-Spektrum ca. 80% 80 und 20% 29a zeigt (DMSO(d_6)).

5,5'-Iminobis-(4-methoxy-6-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (84) und 29a

Darstellung: Der 4. Teil der unter 29a/80 beschriebenen Iminiumsalz-Lösung wird unter Rühren und Eiskühlung mit 20ml konz. NH_3 versetzt. Die ausfallende weiße Substanz wird abgenutscht, mit wenig H_2O und konz. NH_3 gewaschen und getrocknet.

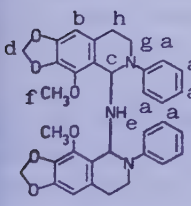
Ausbeute: 80mg

Schmp.: erweicht zwischen 80-90°

IR-Spektrum (KBr): 3600-3320 (O-H, N-H), 3060, 3000, 2940, 2900, 2850, 1620, 1600, 1580, 1500, 1475, 1425, 1400, 1385, 1330, 1315, 1280, 1260, 1220, 1105, 1065, 1045, 970, 950, 835, 750, 695.

Massenspektrum (170°C): 579(fehlt; M^+84), 311(0,50), 299(fehlt; M^+29a), 282(19), 281(28), 280(72), 265(34), 236(7,0), 208(18), 207(13), 179(29), 178(39), 104(19), 77(100), 51(51).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



84

	Form I:	Form II:
*a:	7,3-6,3 m	
b:	6,27 s	b: 6,35 s
*c:	5,71 d, nach Austausch Singulett, näherungsweise A_2X-System mit e $\lvert J_{ce} \rvert$ = 5,6 Hz	
d:	5,83 bs	d: 5,96 s ?
*e:	verdeckt	
f:	3,97 s	f: 3,62 s
*g:	4,4-3,2 m	
*h:	3,1-2,3 m	

Das Spektrum zeigt ca. 60% 84 (Form I dominiert deutlich gegenüber II) neben ca. 40% 29a. 80 ist evtl. in Spuren vorhanden. Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich das Substanzgemisch quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{34}H_{33}N_3O_6$ (579,7)	Ber.:	C 70,45	H 5,74	N 7,25
84/29a 60/40	Ber.:	C 69,56	H 5,73	N 6,22
	Gef.:	C 69,83	H 5,62	N 5,98

5-Ethoxy-4-methoxy-6-(4-methylphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (30)

Darstellung nach Lit.[23] modifiziert: 1,0g Cotarnon (6), 0,7g p-Toluidin, 12ml Ethanol und 0,2ml 60 proz. KOH werden 2h unter Rückfluß erhitzt. Den heißen Reaktionsansatz versetzt man mit etwas Aktivkohle, filtriert und stellt ins Eisfach. Die abgeschiedenen Kristalle werden 2x aus Ethanol umkristallisiert. Weiße Kristalle.

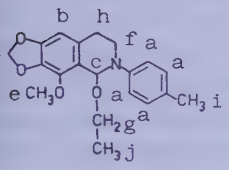
Ausbeute: 79% (Lit.[23] 56%)

Schmp.: 128° (Lit.[23] 128°)

IR-Spektrum (KBr): 3050, 3020, 2970, 2940, 2900, 2870, 1620, 1510, 1480, 1460, 1410, 1395, 1385, 1340, 1325, 1275, 1265, 1245, 1225, 1200, 1105, 1070, 1060, 1050, 1000, 970, 955, 925, 855, 820, 800.

Massenspektrum (120°C): 341(4,5; M^+), 297(15), 296(66), 295(9,2), 294(20), 281(7,8), 279(11), 222(6,1), 194(7,5), 193(13), 178(23), 148(23), 118(15), 91(40), 89(12), 77(16), 65(25), 63(8,2), 51(9,2), 45(26), 31(100), 29(44).

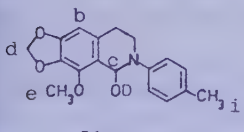
^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



30

a: 7,12-6,82 m, AA'BB'-System
$|J_{ortho}| \approx 8,8$ Hz
b: 6,34 s
c: 5,94 s
d: 5,87 s
e: 4,01 s
f: } 3,8-3,4 m
g: }
h: 2,9-2,7 m
i: 2,26 s
j: 1,16 t, A_2X_3-System mit g
$|J_{gj}| = 7,0$ Hz

Auf Zugabe von D_2O hydrolysiert 30 teilweise zu 31a und Ethanol.



31a

b: 6,38 s
c: 6,19 s
d: 5,93 s
e: 4,07 s
i: 2,28 s
j: 1,22 t, $|J_{gj}| = 7,0$ Hz

$C_{20}H_{23}NO_4$ (341,4) Ber.: C 70,36 H 6,79 N 4,10
Gef.: C 70,53 H 6,75 N 4,07

4-Methoxy-6-(4-methylphenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolinium-perchlorat (31·ClO_4)

Darstellung: 140mg 30 werden in 15ml Ethanol unter Erwärmen gelöst. Die Lösung säuert man mit 70 proz. $HClO_4$ an und stellt ins Eisfach. Die zitronengelbe Substanz wird abgenutscht und aus Ethanol umkristallisiert.

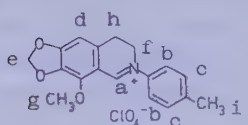
Ausbeute: 99%

Schmp.: 192-193°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3000, 2950, 2920, 2860, 1625, 1610, 1590, 1580, 1500, 1490, 1460, 1440, 1420, 1385, 1355, 1340, 1300, 1285, 1240, 1210, 1190, 1090 breit, 1055, 1050, 965, 925, 855, 820, 790, 625.

Massenspektrum (200°C): 311(0,83), 297(18), 296(16; Iminium-ion), 281(2,5), 224(3,1), 214(2,8), 178(100), 163(23), 148(1 133(11), 118(16), 105(16), 91(38), 89(12), 77(22), 65(18), 51(14), 44(21), 40(22).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



31·ClO_4

a: 8,98 s
b: 7,68 m(d), AA'BB'-System mit c, nach 1. Ordn. $|J_{bc}| \approx 8,7$ Hz
c: 7,43 m(d)
d: 6,94 s
e: 6,27 s
f: 4,40 m(t), AA'XX'-System mit h, nach 1. Ordn. $|J_{fh}| \approx 7,9$ Hz
g: 4,14 s
h: 3,26 m(t)
i: 2,40 s

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 45700(219) 12600, 39800(251) 10100, 27400(365) 21100.

$C_{18}H_{18}NO_3]^+ClO_4^-$ (395,8) Ber.: C 54,62 H 4,58 N 3,54
Gef.: C 54,30 H 4,54 N 3,45

4-Methoxy-6-(4-methylphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (31a) und 5,5'-Oxybis-[4-methoxy-6-(4-methylphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin] (81)

Darstellung: In eine Lösung von 210mg 30 in Ether wird ein Strom trockenes HCl-Gas bis zur sauren Reaktion eingeleitet. Man dampft im Vakuum bis zur Trockene ein, wäscht das Iminiumsalz 2x mit Ether, nimmt es in 30ml H_2O auf und teilt die Lösung in 3 gleiche Teile (3. Teil siehe 85).

1. Teil: Es wird mit H_2O auf 40ml aufgefüllt und unter Rühren und Eiskühlung mit 10ml 5 proz. Na_2CO_3-Lösung versetzt. Der fast weiße Niederschlag wird von der noch gelben Mutterlauge abgenutscht und mit Wasser gewaschen.

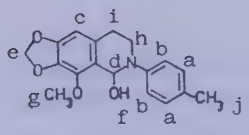
Ausbeute: 44mg

Schmp.: erweicht zwischen 75-90°

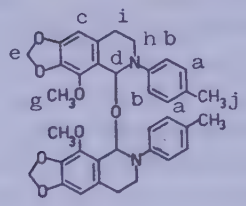
IR-Spektrum (KBr): 3620-3250 (O-H), 3040-2800, 1620, 1515, 1500, 1480, 1430, 1400, 1380, 1340, 1280, 1270, 1225, 1200, 1110, 1070, 1050, 1010, 975, 950, 940, 910, 900, 800.

Massenspektrum (195°C): 608(fehlt; M^+81), 313(4,3; M^+31a), 296(21), 295(43), 294(100), 279(38), 250(5,5), 222(14), 194(16), 193(20), 178(53), 120(96), 91(68), 89(26), 77(29), 65(51), 63(23), 51(25), 39(29).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



31a



81

	Form I:	Form II:
a: ┐	a: 6,81 m(d),	a: 7,04 m(d),
│ durch a und b von 81 verdeckt	AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn.	AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn.
b: ┘	$\|J_{ab}\|$ = 9,2 Hz	$\|J_{ab}\|$ = 9,0 Hz
c: 6,49 s	b: 6,71 m(d)	b: 6,90 m(d)
d: 5,98 d, nach Austausch Singulett, AB-System mit f $\|J_{df}\|$ = 6,5 Hz	c: 6,35 s	c: 6,45 s
	d: 6,22 s	d: 6,15 s
e: 5,95 s	*e: 6,00-5,85 m	
f: 5,49 d, austauschbar		
g: 3,93 s	g: 3,99 s	g: 3,52 s
*h: 3,8-3,2 m		
*i: 2,9-2,4 m		
j: 2,21 s	j: 2,10 s	j: 2,21 s

Das Spektrum zeigt ca. 25% 31a und ca. 75% 81. Auf Zugabe vo einigen Tropfen CF_3COOD wandelt sich das Substanzgemisch qua titativ in das Iminiumsalz um.

$C_{18}H_{19}NO_4$ (313,4)	Ber.:	C 69,00	H 6,11	N 4,47
$C_{36}H_{36}N_2O_7$ (608,7)	Ber.:	C 71,04	H 5,96	N 4,60
31a/81 25/75	Ber.:	C 70,53	H 6,00	N 4,57
	Gef.:	C 70,26	H 6,04	N 4,50

2. Teil nach Lit.[6,47] modifiziert: Es wird mit H_2O auf 28ml aufgefüllt, mit 28ml Ether überschichtet und unter Rühren und Eiskühlung mit 14ml 2N-NaOH versetzt. Nach kurzem Rühren trennt man die Etherphase ab, wäscht 3x mit 10ml H_2O, trocknet über Na_2SO_4, filtriert und zieht den Ether im Vakuum bei Raumtemperatur ab. Beim Trocknen im Ölpumpenvakuum bläht sich die glasige Substanz teilweise auf und wird fest.

Ausbeute: 96%

Schmp.: erweicht zwischen 90-100°

IR-Spektrum (KBr): 3620-3250 fehlt, sonst bis auf geringe Intensitätsunterschiede identisch mit der aus Teil 1 gewonnenen Base.

Massenspektrum (195°C): 313(0,83; M^+31a), 296(15), 295(39), 294(88), 279(31), 250(6,7), 222(17), 206(9,2), 194(14), 193(25), 192(13), 178(88), 120(46), 91(78), 89(33), 77(34), 65(59), 63(29), 51(31), 39(38), 29(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

Das Spektrum zeigt neben 81 Spuren von 31a. Auf Zusatz von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{36}H_{36}N_2O_7$ (608,7)	Ber.:	C 71,04	H 5,96	N 4,60
	Gef.:	C 71,00	H 6,00	N 4,39

5,5'-Iminobis-[4-methoxy-6-(4-methylphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin] (85), 31a und 81

Darstellung: Der 3. Teil der unter 31a/81 beschriebenen Iminiumsalz-Lösung wird mit H_2O auf 28ml aufgefüllt und unter Rühren und Eiskühlung mit 28ml konz. NH_3 versetzt. Der weiße Niederschlag wird abgenutscht, mit wenig Wasser und konz. NH gewaschen und getrocknet.

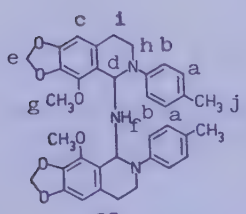
Ausbeute: 53mg

Schmp.: erweicht zwischen 83-95°

IR-Spektrum (KBr): 3600-3280 (O-H, N-H), 3040-2800, 1620, 1475, 1430, 1380, 1330, 1310, 1260, 1220, 1105, 1060, 1045, 970, 950, 805.

Massenspektrum (200°C): 607(fehlt; M^+85), 312(1,2), 297(11), 296(15), 295(31), 294(67), 279(23), 250(4,8), 222(11), 193(178(100), 163(17), 118(17), 91(63), 89(25), 77(29), 65(43), 63(21), 51(24), 44(29), 39(26).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



85

Form I:	Form II:
a: } 6,77 bs, dem	a: } 7,1-6,8 m
b: } A_4-Fall angenähertes AA'BB'-System	b: } AA'BB'-System $\lvert J_{ab}\rvert \approx 3,4$ Hz
c: 6,31 s	c: 6,40 s
*d: 5,72 d, nach Austausch Singulett, n	
rungsweise A_2X-System mit f $\lvert J_{df}\rvert$ =	
e: 5,87 bs	e: 5,95 s ?
*f: verdeckt	
g: 3,99 s	g: 3,65 s
*h: 4,4-3,3 m	

*i: 3,1-2,2 m
j: 2,08 s j: 2,19 s

Neben ca. 85% 85 zeigt das Spektrum Spuren von 81 und ca. 15% 31a. Auch hier dominiert bei 85 die Form I deutlich gegenüber II. Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich das Substanzgemisch quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{36}H_{37}N_3O_6$ (607,7) Ber.: C 71,15 H 6,14 N 6,91
85/31a 85/15 Ber.: C 70,83 H 6,14 N 6,54
Gef.: C 70,68 H 6,26 N 6,83

5-Ethoxy-4-methoxy-6-(4-methoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (32)

Darstellung nach Lit.[23] modifiziert: 1,0g Cotarnon (6), 0,9g Anisidin, 12ml Ethanol und 0,2ml 60 proz. KOH werden 2h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend behandelt man den Ansatz mit Aktivkohle und filtriert heiß. Die dunkle, klebrige Substanz, die sich beim Abkühlen abscheidet, wird mehrfach aus Ethanol mit Aktivkohle umkristallisiert, bis die Substanz nur noch hellbeige gefärbt ist.

Ausbeute: 58% (Lit.[23] 66%)

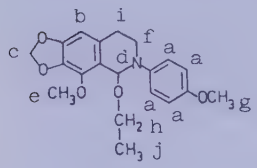
Schmp.: 114-115° (Lit.[23] 115-117°)

IR-Spektrum (KBr): 3000, 2970, 2940, 2910, 2860, 1625, 1510, 1485, 1465, 1405, 1385, 1360, 1345, 1320, 1280, 1260, 1240, 1225, 1205, 1190, 1120, 1105, 1070, 1060, 1050, 1040, 1005, 975, 950, 925, 880, 865, 825, 810, 800, 790.

Massenspektrum (100°C): 375(1,7; M^+), 313(4,6), 312(20), 311(4,5), 310(10), 297(2,1), 296(1,4), 295(4,6), 282(1,0), 238(1,6), 219(1,7), 193(1,8), 178(6,0), 156(6,0), 134(2,9),

120(3,4), 92(4,1), 89(2,3), 77(7,9), 65(2,9), 64(3,6), 63(3,
51(2,9), 46(11), 45(26), 31(100), 29(29).

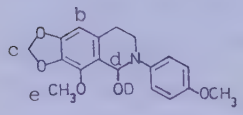
^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



32

a: 7,1-6,7 m, AA'BB'-System
$|J_{ortho}|$ ≈ ? Hz
b: 6,34 s
c: 5,87 s
d: 5,81 s
e: 4,01 s
f: 3,9-3,2 m
g: 3,75 s
h: 3,51 q, A_2X_3-System mit j
$|J_{hj}|$ = 7,1 Hz
i: 2,9-2,6 m
j: 1,13 t

Auf Zugabe von D_2O hydrolysiert 32 teilweise zu 33a und Eth
nol.



33a CH_3–CH_2–OD
j

b: 6,37 s
c: 5,89 s
d: 6,09 s
e: 4,06 s
j: 1,22 t, $|J_{gj}|$ = 7,0 Hz

$C_{20}H_{23}NO_5$ (357,4) Ber.: C 67,21 H 6,49 N 3,92
Gef.: C 66,83 H 6,49 N 3,87

-Methoxy-6-(4-methoxyphenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo-
4,5-g]isochinolinium-perchlorat (33·ClO_4)

arstellung: Analog 31·ClO_4 aus 100mg 32 in 10ml Ethanol.
rangegelbe Kristalle.

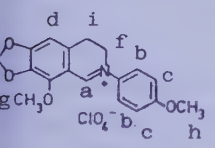
usbeute: 61%

chmp.: 207°

R-Spektrum (KBr): 3120, 3080, 3020, 2980, 2920, 2850, 1610,
580, 1505, 1460, 1450, 1430, 1380, 1355, 1340, 1330, 1310,
300, 1290, 1270, 1240, 1190, 1125, 1090 breit, 1055, 1025,
60, 925, 855, 840, 740, 625.

assenspektrum (230°C): 313(17), 312(13; Iminiumion), 178(75),
53(17), 150(9,0), 149(7,8), 148(8,6), 135(8,6), 134(7,1),
33(8,2), 120(18), 105(13), 92(10), 77(17), 67(11), 65(7,5),
(9,0), 51(11), 50(14), 45(41), 44(75), 31(100).

-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



33·ClO_4

a: 8,94 s
b: 7,73 m(d), AA'BB'-System mit c, nach
1. Ordn. $|J_{bc}| \approx 9,1$ Hz
c: 7,16 m(d)
d: 6,93 s
e: 6,26 s
f: 4,38 m(t), AA'XX'-System mit i, nach
1. Ordn. $|J_{fi}| \approx 7,9$ Hz
g: 4,14 s
h: 3,84 s
i: 3,25 m(t)

/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 45700(219)
600, 39500(253) 13000, 26700(374) 23200.

$C_{18}H_{18}NO_4]^+ClO_4^-$ (411,8) Ber.: C 52,50 H 4,41 N 3,40
Gef.: C 52,33 H 4,30 N 3,29

4-Methoxy-6-(4-methoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (33a) und 5,5'-Oxybis-[4-methoxy-6-(4-methoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin] (82)

Darstellung: In eine Lösung von 150mg 32 in Ether wird ein Strom trockenes HCl-Gas eingeleitet, bis die Fällung des Iminiumsalzes vollständig ist. Es wird abgenutscht, mit Ether gewaschen, in 30ml H_2O gelöst und die Lösung in 3 gleiche Teile geteilt (3. Teil siehe 86).

1. Teil: Es wird mit H_2O auf 27,5 ml aufgefüllt und unter Rühren und Eiskühlung mit 6,8ml 5 proz. Na_2CO_3-Lösung versetzt. Der beige Niederschlag wird von der noch gelben Mutterlauge abfiltriert, mit H_2O gewaschen und getrocknet.

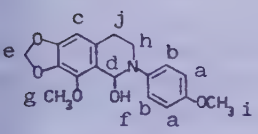
Ausbeute: 25mg

Schmp.: erweicht zwischen 72-80°

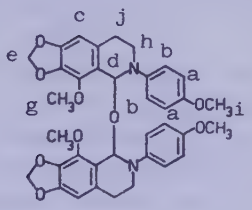
IR-Spektrum (KBr): 3580-3220 (O-H), 2990, 2940, 2900, 2840, 1620, 1510, 1480, 1395, 1385, 1340, 1280, 1265, 1245, 1225, 1200, 1105, 1070, 1045, 1005, 965, 950, 940, 825, 800.

Massenspektrum (220°C): 640(fehlt; M^+82), 329(fehlt; M^+33a), 312(26), 311(49), 310(100), 295(38), 238(13), 209(13), 194(8,7), 178(39), 166(12), 92(20), 89(15), 77(40), 64(24), 63(29), 51(21), 44(24), 40(30).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



33a



82

	Form I:	Form II:
a: 6,95 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $\lvert J_{ab}\rvert$ = 9,4 Hz	a: 6,73 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $\lvert J_{ab}\rvert$ = 9,1 Hz	a: } 6,89 bs, einem A_4-System angenähertes AA'BB'-System
b: 6,84 m(d)	b: 6,60 m(d)	b: }
c: 6,48 s	c: 6,36 s	c: 6,45 s
d: 5,89 d, nach Austausch Singulett, AB-System mit f $\lvert J_{df}\rvert$ = 6,6 Hz	d: 6,17 s	d: 6,07 s
e: 5,95 s	*e: 5,92 cm	
f: 5,43 d, austauschbar		
g: 3,93 s	g: 3,99 s	g: 3,48 s
h: 3,9-3,2 m		
i: 3,68 s	i: 3,60 s	i: 3,69 s
j: 2,9-2,4 m		

as Spektrum zeigt ca. 55% 33a und ca. 45% 82. Durch Zugabe iniger Tr. CF_3COOD wird das Substanzgemisch quantitativ in as Iminiumsalz umgewandelt.

$C_{18}H_{19}NO_5$ (329,4)	Ber.:	C 65,64	H 5,82	N 4,25
$C_{36}H_{36}N_2O_9$ (640,7)	Ber.:	C 67,49	H 5,66	N 4,37
33a/80 55/45	Ber.:	C 66,47	H 5,75	N 4,30
	Gef.:	C 67,18	H 5,71	N 4,38

2. Teil nach Lit.[6,47] modifiziert: Es wird mit H_2O auf 19ml aufgefüllt, mit 19ml Ether überschichtet und unter Rühren und Eiskühlung mit 9,5ml 2N-NaOH versetzt. Nach kurzem Rühren trennt man die Etherphase ab, wäscht 3x mit 7ml H_2O, trocknet über Na_2SO_4, filtriert und zieht den Ether im Vakuum bei Raumtemperatur ab. Beim Trocknen im Ölpumpenvakuum bläht sich die glasige Substanz teilweise auf und wird fest.

Ausbeute: 98%

Schmp.: erweicht zwischen 80-85°

IR-Spektrum (KBr): 3580-3280 fehlt, sonst bis auf geringe Intensitätsunterschiede identisch mit dem Spektrum der aus Teil 1 gewonnen Base.

Massenspektrum (220°C): 341(3,6), 313(11), 312(18), 311(47), 310(100), 295(32), 238(8,2), 209(8,2), 206(8,2), 178(45), 120(14), 92(15), 89(12), 77(27), 64(15), 63(17), 51(13), 44(1 40(13).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

Das Spektrum zeigt neben 82 Spuren von 33a. Durch Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wird die Substanz quantitativ in das Immoniumsalz überführt.

$C_{36}H_{36}N_2O_9$ (640,7)	Ber.:	C 67,49	H 5,66	N 4,37
	Gef.:	C 67,47	H 5,49	N 4,28

5,5'-Iminobis-[4-methoxy-6-(4-methoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin] (86), 33a und 82

Darstellung: Der 3. Teil der unter 33a/82 beschriebenen Iminiumsalz-Lösung wird mit H_2O auf 19ml aufgefüllt und unter Rühren und Eiskühlung mit 19ml konz. NH_3 versetzt. Die ausgefallene weiße Substanz wird abgenutscht und mit wenig H_2O und konz. NH_3 gewaschen.

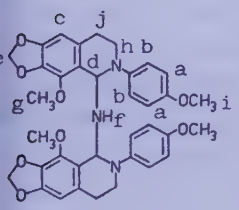
Ausbeute: 35mg

Schmp.: erweicht zwischen 72-85°

IR-Spektrum (KBr): 3560-3240 (O-H, N-H), 3040, 2980, 2940, 2900, 2840, 2770, 1620, 1580, 1510, 1475, 1425, 1380, 1330, 1300, 1280, 1245, 1220, 1200, 1185, 1100, 1065, 1040, 970, 950, 825, 800.

Massenspektrum (220°C): 639(fehlt, M^+86), 341(1,8), 312(16), 311(45), 310(100), 295(34), 238(10), 209(10), 206(7,3), 194(7,1), 178(33), 92(21), 89(15), 77(40), 64(23), 63(29), 51(20), 44(13), 40(22), 39(18).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



86

	Form I:	Form II:
a:	6,77 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $\lvert J_{ab}\rvert \approx 9{,}2$ Hz	6,86 bs, dem A_4-Fall angenähertes AA'BB'-System
b:	6,60 m(d)	
c:	6,32 s	c: 6,39 s
*d:	5,66 d, nach Austausch Singulett, näherungsweise A_2X-System mit f $\lvert J_{df}\rvert$ = 5,3 Hz	
e:	5,88 bs	e: 5,94 s ?

*f: verdeckt	
g: 3,99 s	g: 3,63 s
*h: 4,4-3,2 m	
i: 3,58 s	i: 3,67 s
*j: 3,0-2,1 m	

Das Spektrum zeigt neben ca. 80% 86 (Form I dominiert deutlich gegenüber II) ca. 20% 33a und Spuren des dimeren Ethers. Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich das Substanzgemisch quantitativ in das Iminiumsalz um.

$C_{36}H_{37}N_3O_8$ (639,7)	Ber.:	C 67,59	H 5,83	N 6,57
86/33a 80/20	Ber.:	C 67,20	H 5,83	N 6,11
	Gef.:	C 67,16	H 5,92	N 5,82

6-Vinyl-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd (35)

Darstellung nach Lit.[24]

Ausbeute: 68% (Lit.[24] 69%)

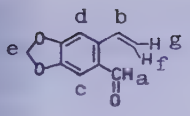
Schmp.: 70° (Lit.[24] 77-78°)

IR-Spektrum (KBr): 3090, 3000, 2920, 2860, 2760, 2620, 1850, 1830, 1685 (C=O), 1625, 1595, 1505, 1485, 1450, 1430, 1360, 1310, 1260, 1240, 1190, 1080, 1040, 1030, 1010, 930, 910, 8[illegible] 860, 795, 730, 695.

Massenspektrum (150°C): 176(91; M^+), 147(100), 29(82).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

a: 10,26 s
b: 7,49 dd, AB-System mit f $|J_{bf}|$ = 16,8
und AX-System mit g $|J_{bg}|$ = 10,8 Hz



35

c: 7,36 s
d: 7,03 s
e: 6,10 s
f: 5,65 dd, AB-System mit g $|J_{fg}|$ = 1,5 Hz
g: 5,52 dd

$C_{10}H_8O_3$ (176,2) Ber.: C 68,18 H 4,58
Gef.: C 68,28 H 4,57

6-Phenyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (37·ClO_4)

Darstellung: 0,5g 35 werden mit 0,3ml Anilin, 0,1ml 50 proz. KOH und 7,5ml Ethanol 2h unter Rückfluß erhitzt. Man zieht das Lösungsmittel ab, trocknet 2h im Exsikkator unter Ölpumpenvakuum, nimmt in Ether auf und filtriert den braunen, klebrigen Rückstand ab. Die Lösung, die nach DC-Untersuchung neben den Ausgangsprodukten nur wenig Cyclisierungsprodukt enthält, wird erneut zur Trockene eingeengt. Der Rückstand wird in wenig Ethanol aufgenommen und so lange tropfenweise mit 70 proz. $HClO_4$ versetzt, bis sich keine gelben Kristalle mehr abscheiden. Durch Umkristallisieren aus Ethanol/H_2O erhält man feine, zitronengelbe Nadeln.

Ausbeute: 5%

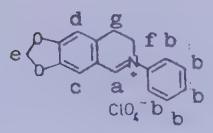
Die Ausbeute konnte weder durch Verwendung eines höhersiedenden Alkohols (n-Propanol), noch durch eine Erhöhung der Reaktionszeit (6h), Zugabe von Harnstoff oder einen größeren Anilinüberschuß gesteigert werden.

Schmp.: 222°

IR-Spektrum (KBr): 3110, 3070, 3020, 2930, 1640 ($C=N^+$), 1610, 1600, 1575, 1505, 1490, 1470, 1395, 1345, 1300, 1260, 1250, 1195, 1095 breit, 1035, 920, 870, 775, 755, 750, 690, 625.

Massenspektrum (295°C): 253(33), 252(23; Iminiumion), 149(12), 148(100), 147(26), 104(12), 91(12), 90(9,1), 89(16), 77(28), 65(7,0), 63(8,9), 51(16), 44(21), 40(23).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



37·ClO_4

a: 9,37 s
b: 8,0-7,5 m
c: 7,53 s
d: 7,30 s
e: 6,34 s
f: 4,55 m(t), AA'XX'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{fg}|$ = 8,0 Hz
g: 3,36 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 39700(252) 23600, 31400(318) 14100, 25500(392) 22400.

$C_{16}H_{14}NO_2]^+ClO_4^-$ (351,7) Ber.: C 54,64 H 4,01 N 3,98
Gef.: C 54,44 H 3,98 N 3,77

N-[(6-Vinyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-methyliden]-phenylamin (3

Darstellung: 1,0g 35, 2ml Anilin, 0,4g KCN, 0,3ml 60 proz. KOH und 5ml Ethanol werden 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Beim Stehen im Eisfach kristallisiert aus dem Ansatz eine fast weiße Substanz aus, die aus Ethanol umkristallisiert wird. DC-Untersuchungen zeigen, daß Cyclisierungsprodukt im Höchstfall in Spuren entstanden ist.

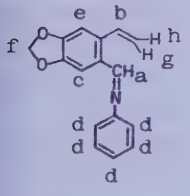
Ausbeute: 49%

Schmp.: 55° (Lit.[24] 56-57°)

R-Spektrum (KBr): 3080, 3060, 3020, 2980, 2910, 2790, 1600, 580, 1500, 1475, 1445, 1425, 1390, 1345, 1270, 1215, 1165, 155, 1075, 1045, 1020, 990, 940, 915, 900, 895, 880, 850, 40, 770, 700.

assenspektrum (80°C): 251(26; M^+), 250(100).

H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



38

a: 8,78 s
b: 7,42 dd, AB-System mit g $|J_{bg}|$ = 17,0 Hz und AX-System mit h $|J_{bh}|$ = 10,8 Hz
c: 7,52 s
d: 7,5-7,1 m
e: 7,18 s
f: 6,10 s
g: 5,71 dd, AX-System mit h $|J_{gh}|$ = 1,5 Hz
h: 5,36 dd

$_{16}H_{13}NO_2$ (251,3) Ber.: C 76,48 H 5,21 N 5,57
Gef.: C 76,54 H 4,95 N 5,51

-Phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-ol (37a), 6-(2-Phenylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbal-ehyd (37b) und 5,5'-Oxybis-(6-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (78)

arstellung: 30mg 37·ClO_4 werden in 2ml DMSO gelöst und die ösung in 10ml eisgekühlte 10 proz. KOH unter Rühren einge-ossen. Der sich abscheidende beige Niederschlag wird abge-utscht und mit viel H_2O gewaschen.

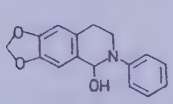
usbeute: 16mg

chmp.: erweicht zwischen 55-85°

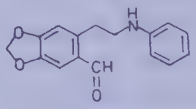
IR-Spektrum (KBr): 3600-3200 (O-H), 3080-2800, 1600, 1500, 1480, 1380 breit, 1360, 1265, 1245, 1235, 1210, 1150, 1130, 1060, 1040, 1000, 935 breit, 900, 865, 840, 750, 695.

Massenspektrum (200°C): 520(fehlt; M^+78), 269(12; M^+37a und 37b), 267(11), 252(18), 251(26), 250(43), 192(8,1), 191(6,8), 177(100), 162(32), 159(22), 148(15), 147(19), 135(20), 134(2), 119(19), 104(24), 93(32), 91(38), 89(28), 77(78), 65(46), 63(34), 51(46), 29(62).

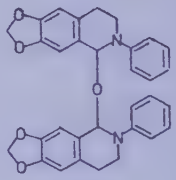
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



37a



37b



78

Siehe Abb. 4 und 5 (S. 52). Das Substanzgemisch wandelt sich auf Zugabe einiger Tr. CF_3COOD quantitativ in das Iminiumsa um.

UV/VIS-Spektrum (in H_2O): siehe Abb. 10 (S. 74).

$C_{16}H_{15}NO_3$ (269,3)	Ber.:	C 71,36	H 5,61	N 5,20
$C_{32}H_{28}N_2O_5$ (520,6)	Ber.:	C 73,83	H 5,42	N 5,38
37a+37b/78 60/40	Ber.:	C 72,35	H 5,53	N 5,27
	Gef.:	C 71,96	H 5,46	N 5,22

4-Methoxy-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (39) und 4-Methoxy-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (40)

Darstellung nach Lit.[21] modifiziert: 6,18g Cotarnon (6) wer den mit 42ml abs. Ethanol, 48ml abs. ethanolischem Ammoniak

(0,04g NH_3/ml) und 1,2ml Kalilauge (1,4g KOH+1ml H_2O) im Autoklaven mit Glaseinsatz 15h auf 80°C erhitzt. Es wird abgekühlt, die Lösung zur Trockene eingedampft und der Rückstand mehrfach mit Ether extrahiert. Man filtriert, leitet trockenes HCl-Gas ein und nutscht den flockigen Niederschlag ab. Die bräunlichgelbe Substanz wird in Wasser gelöst, der unlösliche Rückstand abfiltriert und das Filtrat mit 15 proz. NaOH alkalisch gemacht. Die ausfallende ölige Base, die beim Rühren fest wird, nutscht man ab, trocknet sie und kristallisiert aus Petrolether 60/80 um.

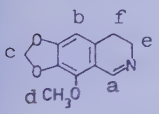
Ausbeute: 60% (Lit.[21] 63-75%)

Schmp.: 87-88° (Lit.[21] 89-90°)

IR-Spektrum (KBr): 3030, 3000, 2940, 2900, 2860, 2810, 1635, 1610, 1600, 1505, 1485, 1465, 1450, 1440, 1385, 1365, 1340, 1330, 1290, 1250, 1230, 1120, 1070, 1060, 1040, 960, 935, 875, 840.

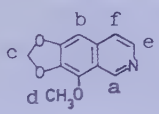
Massenspektrum (90°C): 206(48), 205(100; M^+39), 204(36), 203(14; M^+40).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):



39

a: 8,59 cm
b: 6,37 s
c: 5,96 s
d: 4,09 s
e: 3,9-3,4 m



40

a: 9,40 s
b: 6,82 s
c: 6,08 s
d: 4,24 s
e: 8,42 d, AX-System mit f

$|J_{ef}|$ = 6,0 Hz

f: 2,8-2,4 m f: 7,45 d

Das Verhältnis 39/40 beträgt 85/15.

$C_{11}H_{11}NO_3$ (205,2)	Ber.:	C 64,38	H 5,40	N 6,83
$C_{11}H_9NO_3$ (203,2)	Ber.:	C 65,02	H 4,46	N 6,89
39/40 85/15	Ber.:	C 64,48	H 5,26	N 6,84
	Gef.:	C 64,82	H 5,39	N 6,73

4-Methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-chlorid (41·HCl)

Darstellung: 3g 39 (mit 15% 40) werden in Ethanol gelöst und mit 2g $NaBH_4$ 10 Min. gerührt. Anschließend gibt man in Abständen von 2 Min. jeweils 2ml 32 proz. HCl zu, bis die Lösung sauer reagiert und zieht dann das Ethanol am Rotavapor ab. Sollte der wäßrige Rückstand wieder alkalisch reagieren, wird verd. HCl bis zur endgültig sauren Reaktion zugegeben. Man filtriert die Lösung und wäscht den unlöslichen Rückstand mit etwas verd. HCl nach. Das mit 15 proz. NaOH alkalisierte Filtrat wird mehrfach mit Ether extrahiert. In die etherische Lösung leitet man einen Strom trockenes HCl-Gas ein, bis die Fällung vollständig ist, nutscht das weiße Hydrochlorid ab und wäscht es mit Ether.

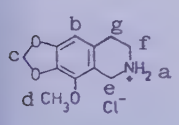
Ausbeute: 48%

Schmp.: 231° (Lit.[25] 244-245°)

IR-Spektrum (KBr): 2950 breit, 2830, 2790, 2650, 2560, 2480, 2430, 2380, 1620, 1595, 1580, 1480, 1440, 1430, 1400, 1385, 1345, 1295, 1275, 1235, 1220, 1115, 1075, 1045, 980, 965, 955, 925, 835.

assenspektrum (170°C): 207(75; M^+Base), 206(92), 178(100).

H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):



41·HCl

a: 10-6 sehr breit, austauschbar
b: 6,53 s
c: 5,98 s
d:
e: 3,97 s
f: 3,4-3,0 m
g: 3,0-2,7 m

$_{11}H_{13}NO_3 \cdot HCl$ (243,7) Ber.: 54,22 H 5,79 N 5,75
Gef.: 54,09 H 5,77 N 5,46

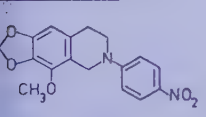
Methoxy-6-(4-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxo-
[4,5-g]isochinolin (43)

rstellung nach Lit.[25] modifiziert: 0,5g 41·HCl werden mit
23g Na_2CO_3, 0,08g NaOH, 0,3g 4-Fluornitrobenzol und 6ml H_2O
unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der gelbe
ederschlag abgenutscht, mit Wasser und Ether gewaschen und
trocknet.

sbeute: 90% (Lit.[25] 93%)

hmp.: 182° (Lit.[25] 182°)

-Spektrum (KBr): 3100, 3010 breit, 2950, 1620, 1590, 1480,
1450, 1405, 1395, 1330, 1275, 1255, 1230,
1200, 1120, 1070, 1045, 1000, 950, 935,
920, 840, 820, 750.



43

ssenspektrum (170°C): 328(15; M^+), 327(14), 178(100).

$C_{17}H_{16}N_2O_5$ (328,3) Ber.: C 62,19 H 4,91 N 8,53
Gef.: C 62,49 H 4,94 N 8,55

4-Methoxy-6-(4-nitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-bromid (44·Br)

Darstellung nach Lit.[25] modifiziert: 200mg 43 werden in 10ml frisch destilliertem Chloroform gelöst und unter Rühren portionsweise mit 130mg frisch aus Eisessig umkristallisiertem NBS versetzt. Anschließend wird 3h bei Raumtemperatur stehengelassen, wobei sich gelbe Kristalle abscheiden, deren Menge durch Zugabe von 15ml Ether erhöht wird. Es wird abgenutscht und aus Ethanol und einigen Tr. konz. HBr umkristallisiert.

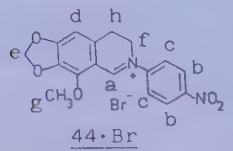
Ausbeute: 55% (Lit.[25] 74%)

Schmp.: 183° Zersetzung (Lit.[25] 188-189° Zersetzung)

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3000, 2930 breit, 2850, breit, 162[illegible], 1610, 1600, 1570, 1515, 1500, 1485, 1460, 1420, 1380, 1350, 1330, 1310, 1300, 1280, 1240, 1195, 1190, 1110, 1100, 1040, 965, 945, 910, 870, 855, 750, 720, 690.

Massenspektrum (150°C): 328(7,7), 327(8,1; Iminiumion), 314(1,6), 313(1,6), 312(1,9), 281(3,9), 178(100), 164(29), 163(19), 149(10), 133(11), 105(16), 96(58), 94(63), 82(26), 80(27), 77(31), 65(11), 63(10), 51(18).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



44·Br

a: 9,15 s
b: 8,47 m(d), AA'BB'-System mit c, nach
1. Ordn. $|J_{bc}| \approx 9,2$ Hz
c: 8,08 m(d)
d: 6,98 s

e: 6,30 s
f: 4,46 m(t), AA'XX'-System mit h, nach 1. Ordn. $|J_{fh}| = 7,9$ Hz
g: 4,17 s
h: 3,30 m(t)

V/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 46300(216) 8100, 42000(238) 9700, 39400(254) 6900, 37600(266) 6000, 6500(378) 26000. Siehe Abb. 11 (S. 76).

$_{17}H_{15}N_2O_5]^+Br^-$ (407,2) Ber.: C 50,14 H 3,71 N 6,88
Gef.: C 49,84 H 3,80 N 6,58

-Brom-4-methoxy-6-(4-nitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo-4,5-g]isochinolinium-perchlorat (55·ClO_4) und 44·ClO_4

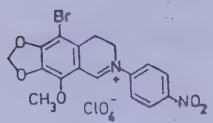
arstellung: 0,5g 43 werden in 200ml Chloroform gelöst und nter Rühren mit 0,3g NBS (nicht umkristallisiert) versetzt. ie Lösung wird kurz aufgekocht, 30 Min. abkühlen lassen und it weiteren 0,2g NBS versetzt. Das Chloroform wird abgezogen nd die verbleibenden Iminiumbromide 55·Br und 44·Br werden it 100ml und ein 2. Mal mit 20ml halbkonzentrierter HCl extrahiert. Die so entstandene Lösung filtriert man über Filtercel, füllt sie auf 300ml auf und fällt die Base mit 50 proz. OH unter Eiskühlung, filtriert sie ab und wäscht mit H_2O. ie Base wird in Ethanol aufgenommen, mit 70 proz. $HClO_4$ bis ur sauren Reaktion versetzt und ins Eisfach gestellt. Die elben Kristalle werden abgenutscht und mit wenig abs. Ethaol gewaschen.

sbeute: 0,4g

hmp.: 213°

Massenspektrum (250°C): 408(2,2), 407(2,4; Iminiumion 55), 406(2,2), 405(1,9; Iminiumion 55), 328(15), 327(16; Iminiumion 44), 178(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



55·ClO_4

Das Spektrum zeigt ca. 70% 44·ClO_4, dessen Resonanzsignale denen von 44·Br entsprechen, und ca. 30% 55·ClO_4, das sich von 44·Br durch das Fehlen des Protons am C-9 und die abweichende Resonanzlage (6,39 ppm) der Methylendioxygruppe unterscheidet.

$C_{17}H_{14}BrN_2O_5]^+ClO_4^-$	(505,7)	Ber.: C 40,38	H 2,79	N 5,54
$C_{17}H_{15}N_2O_5]^+ ClO_4^-$	(426,8)	Ber.: C 47,85	H 3,54	N 6,56
55·ClO_4/44·ClO_4 30/70		Ber.: C 45,61	H 3,32	N 6,25
		Gef.: C 45,31	H 3,26	N 6,09

4-Methoxy-6-(4-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-ol (44a), 4-Methoxy-6-[2-(4-nitrophenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd (44b) und 5,5'-Oxybis-[4-methoxy-6-(4-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin] (77)

Darstellung: 60mg 44·Br werden in 200ml H_2O und 20ml konz. gelöst. Unter Rühren und Eiskühlung versetzt man die Lösung tropfenweise mit 60 proz. KOH , bis etwa pH 9-10 erreicht i Die ausgefallene gelbe Base wird abgenutscht, mit viel H_2O gewaschen und getrocknet.

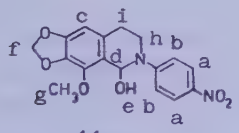
Ausbeute: 42mg

Schmp.: 97-100°

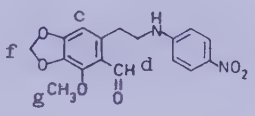
IR-Spektrum (KBr): 3600-3250 (O-H), 3120-2740, 1625, 1595, 1500, 1495, 1480, 1430, 1400, 1390, 1330, 1310, 1285, 1270, 1250, 1230, 1200, 1150, 1115, 1070, 1045, 1000, 950, 920, 855, 835, 755.

Massenspektrum (200°C): 670(fehlt; M^+77), 344(1,0; M^+44a und 44b), 327(4,5), 326(6,5), 325(15), 310(2,5), 279(6,5), 264(5,5), 203(16), 194(29), 178(30), 158(23), 151(18), 148(18), 105(40), 92(28), 89(19), 77(36), 76(36), 65(18), 63(22), 51(25), 50(22), 44(63), 30(73), 29(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

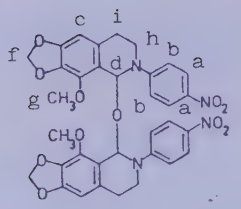


44a



44b

: 8,13 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $|J_{ab}|$ = 9,5 Hz
: 7,10 m(d)
: 6,59 s — c: 6,72 s
: 6,21 d, nach Austausch Singulett, AB-System mit e $|J_{de}|$ = 6,7 Hz — d: 10,28 s
: 6,17 d, austauschbar
: 5,98 s — f: 6,12 s
: 3,97 s — g: 4,05 s ?
: 4,0-3,3 m
: 3,2-2,6 m



77

Form I:	Form II:
a: 7,87 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $\lvert J_{ab} \rvert \approx 8,6$ Hz	a: durch a von 44a verdeckt
c: 6,42 s ?	c: 6,52 s ?
d: 6,37 s ?	d: ?
*f: 5,90-6,00 m	
g: 4,05 s	g: 3,67 s

Das Spektrum zeigt ca. 80% 44a, ca. 5% 44b und ca. 15% 77 (Form I dominiert gegenüber II). Nach 24h zeigen sich keine Veränderungen im Spektrum.

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

44a	44b
a: 8,18 m(d), $\lvert J_{ab} \rvert \approx 9,4$ Hz	
b: 7,07 m(d)	
c: 6,42 s	c: 6,56 s
d: 6,32 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit e $\lvert J_{de} \rvert = 3,4$ Hz	d: 10,37 s
e: 2,62 d, austauschbar	
f: 5,93 s	f: 6,02 s
g: 4,13 s	
h: 3,9-3,5 m	
i: 3,1-2,7 m	

77

orm I:

: 8,00 m(d), $|J_{ab}|$ = 9,4 Hz
: 6,80 m(d)
: 6,42 s ?
: 6,36 s
: 5,93-5,80 m
: 4,11 s
: } 3,9-2,7 m

Form II:

a: durch a von 44a verdeckt
b: durch b von 44a verdeckt
c: 6,48 s
d: 6,25 s

g: 3,71 s

ie Substanz wird unter leichtem Erwärmen gelöst. Das Spek-
rum zeigt ca. 60% 44a, ca. 10% 44b und ca. 30% 77 (Form I
ominiert gegenüber II). Auf D_2O-Zugabe hin nimmt der Anteil
es dimeren Ethers 77 stark ab.

V/VIS-Spektrum (in H_2O): Siehe Abb. 11 (S. 76).

$_{17}H_{16}N_2O_6$	(344,3)	Ber.:	C 59,30	H 4,68	N 8,14
$_{34}H_{30}N_4O_{11}$	(670,6)	Ber.:	C 60,89	H 4,51	N 8,35
44a+44b/77	85/15	Ber.:	C 59,54	H 4,65	N 8,17
		Gef.:	C 59,29	H 4,52	N 8,15

-Methoxy-6-(2-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-
,5-g]isochinolin (45)

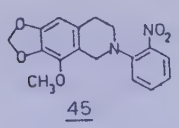
rstellung nach Lit.[25] modifiziert: 250mg 41·HCl werden mit
mg Na_2CO_3, 40mg NaOH, 150mg 2-Nitrofluorbenzol und 2ml H_2O
Min. unter Rückfluß erhitzt. Von dem abgeschiedenen orange-
rbenen Öl wird die überstehende Flüssigkeit abdekantiert.
ch Waschen mit H_2O wird das Öl mit soviel siedendem Ethanol
rsetzt, bis es sich gerade löst. Man filtriert und stellt
s Eisfach. Es scheiden sich orange Kristalle ab, die abge-

saugt und mit wenig Ethanol gewaschen werden.

Ausbeute: 89% (Lit.[25] 70%)

Schmp.: 112-113° (Lit.[25] 111-112°)

IR-Spektrum (KBr): 2980, 2940, 2920, 2840, 2800, 1620, 1605, 1570, 1515, 1480, 1450, 1400, 1380, 1340, 1300, 1265, 1235, 1225, 1190, 1170, 1110, 1085, 1060, 1040, 980, 955, 940, 920, 850, 840, 775, 760, 740, 710.



45

Massenspektrum (150°C): 328(7,5; M^+), 327(3,6), 280(100).

$C_{17}H_{16}N_2O_5$ (328,3) Ber.: C 62,19 H 4,91 N 8,53
Gef.: C 61,98 H 4,87 N 8,45

4-Methoxy-6-(2-nitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-bromid (46·Br)

Darstellung nach Lit.[25] modifiziert: Analog 44·Br aus 200mg 45 in 5ml Chloroform und 130mg NBS. Die Substanz kristallisiert jedoch erst nach Zugabe des Ethers aus. Die hellgelben Kristalle werden aus Ethanol/Ether + 2 Tr. konz. HBr umkristallisiert.

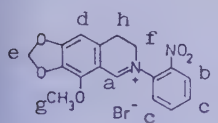
Ausbeute: 52% (Lit.[25] 71%)

Schmp.: 179° Zersetzung (Lit.[25] 179-184° Zersetzung)

IR-Spektrum (KBr): 3100-2800, 1640 ($C=N^+$), 1600, 1525, 1500, 1490, 1435, 1420, 1380, 1340, 1305, 1290, 1270, 1245, 1230, 1190, 1120, 1090, 1045, 960, 935, 920, 865, 855, 795, 790, 750, 690.

Massenspektrum (160°C): 328(0,41), 327(0,34; Iminiumion), 325(0,31), 311(4,1), 280(9,3), 265(2,1), 250(1,0), 208(1,7), 178(5,2), 163(3,1), 133(2,8), 110(4,1), 108(4,5), 105(4,8), 96(91), 94(100), 82(12), 81(13), 80(12), 79(15), 77(15), 75(5,2), 63(4,8), 59(9,0), 51(7,9), 45(12), 31(36), 29(40).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



46·Br

a: 9,24 s
b: 8,51-8,38 m
c: 8,11-7,78 m
d: 6,99 s
e: 6,29 s
f: 4,34 m(t), AA'XX'-System mit h, nach 1. Ordn. $|J_{fh}| \approx 8,0$ Hz
g: 4,12 s
h: 3,34 m(t)

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 46300(216) 38500, 39700(252) 12900, 28200(355) 19700.

$[C_{17}H_{15}N_2O_5]^+Br^-$ (407,2) Ber.: C 50,14 H 3,71 N 6,88
Gef.: C 50,48 H 3,85 N 6,65

6-Brom-4-methoxy-6-(2-nitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolinium-perchlorat (56·ClO_4) und 46·ClO_4

Darstellung: 0,25g in 20ml Chloroform gelöstes 45 werden unter Rühren mit 0,2g NBS (nicht umkristallisiert) versetzt. Die Lösung wird kurz aufgekocht und 30 Min. abkühlen lassen. Das Lösungsmittel wird abgezogen, und die Iminiumsalze 56·Br und 46·Br werden aus dem gelben Rückstand mit 2x 10ml halbkonzentrierter HCl extrahiert. Die so entstandene Lösung filtriert man über Filtercel, füllt sie mit H_2O auf 150ml auf und fällt die Base mit 50 proz. KOH unter Eiskühlung, nutscht ab, wäscht

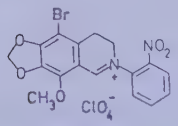
mit H_2O und trocknet. Anschließend wird die Base in 70ml Etha-
nol unter Erwärmen gelöst und mit 10ml 70 proz. $HClO_4$ versetzt
Es wird mit Ether auf 350ml aufgefüllt und ins Eisfach ge-
stellt. Die über Nacht ausgefallenen Kristalle werden abge-
saugt und mit abs. Ether gewaschen.

Ausbeute: 175mg

Schmp.: 237°

Massenspektrum (240°C): 408(0,41; Iminiumion 56), 406(0,45;
Iminiumion 56), 328(4,3), 327(2,0; Iminiumion 46), 77(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



56·ClO_4

Das Spektrum zeigt ca. 85% 46·ClO_4, dessen Resonanzsignale denen von 46·Br entsprechen, und ca. 15% 56·ClO_4, das sich von 46·Br durch das Fehlen des Pro-
tons am C-9 und die abweichenden Reso-
nanzlagen der Protonen am C-2 (6,39 ppm)
und C-5 (9,29 ppm) unterscheidet.

$C_{17}H_{14}BrN_2O_5]^+ClO_4^-$ (505,7)	Ber.:	C 40,38	H 2,79	N 5,54
$C_{17}H_{14}N_2O_5]^+ ClO_4^-$ (426,8)	Ber.:	C 47,85	H 3,54	N 6,56
56·ClO_4/46·ClO_4 15/85	Ber.:	C 46,73	H 3,43	N 6,41
	Gef.:	C 46,71	H 3,42	N 6,29

4-Methoxy-6-[2-(2-nitrophenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-
carbaldehyd (46b)

Darstellung: 80mg 46·Br werden mit 5 Tr. konz. HBr in 100ml
H_2O gelöst. Die Lösung wird unter Rühren und Eiskühlung mit
50 proz. KOH auf etwa pH 9 gebracht. Die ausgefallene orang
farbene Base wird abgesaugt, mit H_2O gewaschen und getrockn

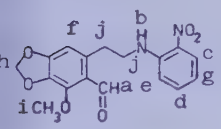
usbeute: 89%

chmp.: 162-164°

R-Spektrum (KBr): 3380 (N-H), 3060, 2990, 2960, 2890 breit, 780, 1675 (C=O), 1610, 1570, 1510, 1500, 1480, 1420, 1390, 360, 1330, 1300, 1290, 1275, 1235, 1190, 1150, 1125, 1095, 070, 1040, 940, 860, 785, 780, 740.

assenspektrum (170°C): 344(0,46; M^+), 327(1,4), 309(11), 31(3,6), 221(3,1), 194(92), 193(49), 178(32), 177(27), 76(43), 165(27), 151(67), 148(59), 134(23), 120(44), 105(37), 04(47), 93(64), 78(72), 77(100), 65(28), 51(44).

H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



46b

a: 10,29 s
b: 8,3-8,0 m, austauschbar
c: 8,05 dd, AX-Systeme mit d und g
$|J_{cd}| = 0,9$ Hz, $|J_{cg}| = 8,4$ Hz
d: 7,7-7,4 m
e: 7,3-7,1 m
f: 6,75 s
g: 6,8-6,5 m
h: 6,13 s
i: 4,04 s
j: 3,7-3,0 m

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 10,41 s
b: 8,2-8,0, austauschbar
c: 8,14 dd, $|J_{cd}| = 1,6$ Hz, $|J_{cg}| = 8,6$ Hz
d: 7,6-7,3 m
e: 7,1-6,9 m
f: 6,47 s

g: 6,8-6,5 m
h: 6,02 s
i: 4,11 s
j: 3,7-3,1 m

Die Spektren zeigen nach 24h keine Veränderungen.

$C_{17}H_{16}N_2O_6$ (344,3) Ber.: C 59,30 H 4,68 N 8,14
Gef.: C 59,08 H 4,76 N 7,97

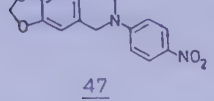
6-(4-Nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin (47)

Darstellung: In Analogie zu 43 aus 2,14g 19·HCl, 1,41g 4-Fluornitrobenzol, 0,4g NaOH, 0,8g Na_2CO_3 und 22ml H_2O durch 2h Erhitzen unter Rückfluß. Die ausgefallene gelbe Substanz wird genutscht, mit siedendem Ethanol und mit Ether gewaschen.

Ausbeute: 90%

Schmp.: 227°

IR-Spektrum (KBr): 2960, 2910, 2870, 2840, 2780, 2680, 2640,
1600, 1510, 1495, 1480, 1395, 1325 breit,
1280, 1260, 1240, 1220, 1190, 1170, 1150,
1120, 1030, 935, 925, 915, 840, 825, 755.



47

Massenspektrum (260°C): 198(4,0; M^+), 148(50), 40(100).

UV/VIS-Spektren: Siehe Abb. 17 (S. 82)
(in CH_3CN): 43700(229) 16500, 34700(288) 6000, 25700(389) 20
(in CH_3CN/H_2O 30/70): 43100(232) 13800, 35000(286) 5100, 24400(409) 24900.

$_{}H_{14}N_2O_4$ (298,3) Ber.: C 64,42 H 4,73 N 9,39
Gef.: C 64,41 H 4,70 N 9,38

4-Nitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochi-
inium-bromid (48·Br)

rstellung: 1,0g 47 werden in 200ml Chloroform unter Erwär-
gelöst und unter Rühren mit 0,6g NBS versetzt. Es schei-
sich eine orangegelbe Substanz ab. Um die Umsetzung zu
vollständigen, gibt man noch 0,2g NBS zu und läßt 30 Min.
ren. Anschließend wird der Niederschlag abgesaugt und aus
anol mit einigen Tr. konz. HBr umkristallisiert. Die gel-
Kristalle enthalten nach dem Trocknen 1/2 Mol Kristall-
ser. Durch Zugabe von Ether zur Mutterlauge des Ansatzes
t sich noch weitere Substanz ausfällen.

beute: 59%

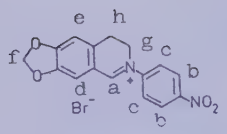
mp.: 209° Zersetzung

Spektrum: 3660-3160 (H_2O), 3130, 3080, 3060, 3010, 2920,
0, 2850, 1630, 1615, 1560, 1530, 1515, 1500, 1490, 1430,
5, 1385, 1345, 1300, 1260, 1215, 1195, 1165, 1115, 1100,
0, 920, 885, 860, 750, 710, 690.

senspektrum (280°C): 298(8,7), 297(5,2; Iminiumion),
(3,4), 232(3,4), 149(12), 148(100), 147(22), 103(5,9),
3,4), 90(6,8), 89(11), 82(8,2), 80(8,4), 77(10), 63(7,9),
5,8).

NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

a: 9,55 bs
b: 8,51 m(d), AA'BB'-System mit c, nach
1. Ordn. $|J_{bc}| \approx 9,2$ Hz



48·Br

c: 8,10 d(m)
d: 7,56 s
e: 7,29 s
f: 6,32 s
g: 4,54 m(t), AA'XX'-System mit h, nach 1. Ordn. $|J_{gh}| \approx 7{,}9$ Hz
h: 3,36 m(t)

UV/VIS-Spektren: Siehe Abb. 15 (S. 80)
(in CH_3CN mit 0,5ml konz. HCl/1000ml): 38800(258) 19600, 31200(321) 13000, 24400(409) 19100.
(in CH_3CN/H_2O 30/70 mit 0,5ml konz. HCl/1000ml): 39100(256) 14600, 31100(322) 12400, 24400(409) 18800.
(in CH_3CN/H_2O 10/90 mit 0,5ml konz. HCl/1000ml): 39100(256) 14400, 31100(322) 13000, 24400(409) 19100.

$C_{16}H_{13}N_2O_4]^+Br^- \cdot 1/2\ H_2O$ (386,2) Ber.: C 49,90 H 3,66 N 7,27
Gef.: C 49,71 H 3,41 N 7,17

6-(4-Nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-ol (48a), 6-[2-(4-Nitrophenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd (48b) und 5,5'-Oxybis-[6-(4-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin] (76)

Darstellung: 1,3g 47 werden unter Erwärmen in 300ml Chloroform gelöst und unter Rühren 0,8g NBS zugesetzt. Es wird kurz zum Sieden erhitzt und 1h abkühlen lassen. Dann gibt man weitere 0,25g NBS zu, erhitzt kurz zum Sieden und zieht das Chloroform ab. Der Rückstand wird 4x mit 200ml 3 proz. HCl ausgekocht. Die filtrierten Auszüge werden in Eiswasser gestellt und nach dem Abkühlen unter Rühren mit 50 proz. KOH bis zum Erreichen eines pH-Wertes von 9 versetzt (ab pH 5 starke Ausfällung). Die hellgelbe Base wird abgenutscht, mit viel H_2O gewaschen und getrocknet.

usbeute: 80%

arstellung: 100mg 48·Br werden in H_2O, das einige Tr. konz. Br enthält, gelöst. Die Base wird mit 15 proz. NaOH gefällt, abgenutscht, mit H_2O gewaschen und getrocknet.

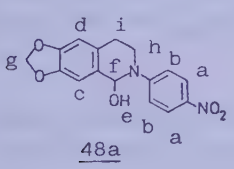
usbeute: 86%

chmp.: Substanz sinkt ab 124° zusammen, 149-150° klare chmelze

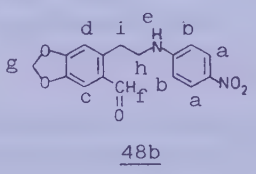
R-Spektrum (KBr): 3490 (O-H), 3380 (O-H), 3080, 3020, 2960 chulter, 2910, 2860 Schulter, 1600, 1490, 1430, 1400, 1335, 310, 1270, 1245, 1145, 1120, 1080, 1035, 1000, 970, 940, 920, 65, 855, 840, 805, 755, 695, 640.

assenspektrum (260°C): 314(fehlt; M^+48a und 48b), 313(3,1), 12(6,9), 310(5,0), 298(3,8), 297(3,1), 296(5,6), 295(8,8), 49(13), 173(16), 172(14), 164(11), 163(14), 162(51), 149(11), 48(54), 147(19), 138(16), 134(61), 115(13), 108(13), 104(16), 03(13), 92(16), 90(25), 89(29), 77(27), 76(49), 65(40), 3(42), 51(30), 50(35), 40(29), 39(37), 30(100), 29(88).

H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



48a

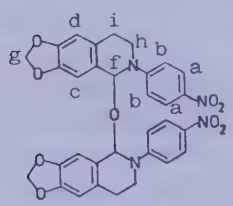


48b

iehe Abb. 3 (S. 46). Gibt man zu der Lösung ein gleiches olumen $CDCl_3$, nimmt die Aminoaldehydform zu (ca. 40%).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

48a	48b
a: 8,18 m(d), $\|J_{ab}\| \approx 9,4$ Hz	a: 8,07 m(d), $\|J_{ab}\| = 9,2$ Hz
b: 7,06 m(d)	b: 6,53 m(d)
c: 6,93 s	c: 7,26 s
d: 6,86 s	d: 6,75 s
e: 2,40 breit, austauschbar	e: 4,88 breit, austauschbar
f: ~ 6,07, verdeckt	f: 9,97 s
g: 5,97 s	g: 6,07 s
*h: }	
*i: } 3,8-2,9 m	



76

a: Signalgruppe bis auf Signal bei 7,88 ve
b: }
c: } 7,3-6,2 m
d: }
f: 5,87 s ? und 5,62 s ?
g: 5,97 s und ~ 6,0 ?
h: }
i: } 3,8-2,9 m

Die Substanz wurde unter Erwärmen gelöst. Das Spektrum zeigt ca. 50% 48b, 20% 48a und 30% 76 (beim Lösen entstanden). Nach 24h zeigt das Spektrum keine Veränderungen. Auf Zugabe von D_2O wird 76 hydrolysiert.

UV/VIS-Spektren: siehe Abb. 18 (S. 84) und Abb. 19 (S. 85)
(in CH_3CN, sofort): 43300(231) 18900, 35700(280) 5300, 30500(328) 6900, 26500(377) 17600.
(in CH_3CN, nach 6h): 43300(231) 20400, 36000(278) 5700, 30500(328) 7500, 26500(377) 17000.
(in CH_3CN/H_2O 50/50, nach 6h): 42900(233) 14500, 35300(283) 4700, 30500(328) 6300, 26000(385) 16000.

in CH_3CN/H_2O 30/70, nach 6h): 42900(233) 13200, 35300(283)
400, 30500(328) 6000, 25600(391) 15700.
in CH_3CN/H_2O 10/90, nach 6h): 42700(234) 10400, 39100(256)
700, 35300(283) 4700, 31100(322) 6600, 25100(399) 15100.
in H_2O): Siehe Abb. 20 (S. 87).

$_6H_{14}N_2O_5$ (314,3) Ber.: C 61,14 H 4,49 N 8,91
Gef.: C 61,38 H 4,53 N 9,20
$_{12}H_{26}N_4O_9$ (610,6)

(4-Nitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochino-
nium-perchlorat (48·ClO_4)

rstellung: 100mg 48a/48b werden unter Erwärmen in wenig
hanol gelöst. Auf tropfenweise Zugabe von 70 proz. $HClO_4$
s zur sauren Reaktion kristallisiert das gelbe Perchlorat
s, das aus Ethanol umkristallisiert wird.

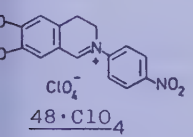
sbeute: 95%

hmp.: 208-209°

-Spektrum (KBr): 3120, 3080, 3060, 3020, 2920, 2870, 1635
$=N^+$), 1610, 1570, 1525, 1500, 1490, 1430, 1405, 1390, 1345,
00, 1260, 1195, 1165, 1090 breit, 1030, 920, 855, 750, 710,
0, 625.

ssenspektrum (260°C): 298(17), 297(11; Iminiumion), 251(9,3),
9(17), 148(100), 147(28), 138(30), 108(24), 92(17), 91(15),
(19), 80(15), 77(17), 65(39), 63(19), 51(22), 44(31), 40(56).

-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



48·ClO_4

Das Spektrum entspricht dem von 48·Br.

UV/VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 39100(256) 10800, 31000(323) 11100, 24400(410) 16500.

$C_{16}H_{13}N_2O_4]^+ClO_4^-$ (396,7) Ber.: 48,44 H 3,30 N 7,06
Gef.: 48,24 H 3,25 N 6,87

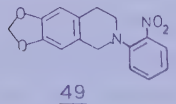
6-(2-Nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin (49)

Darstellung: In Analogie zu 45 aus 1,07g 19·HCl, 0,7g 2-Fluornitrobenzol, 0,2g NaOH, 0,4g Na_2CO_3 und 11ml H_2O durch 1h Erhitzen unter Rückfluß. Nach dem Abkühlen dekantiert man die überstehende Lösung von dem dunklen Bodensatz ab, nimmt dies in 40ml siedendem Ethanol auf und filtriert den unlöslichen Rückstand ab. Beim Einengen des Filtrats im Vakuum scheiden sich ca. 1g leuchtend orange Kristalle ab, die abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert werden. Durch Zugabe von etwas H_2O zu dem ethanolischen Filtrat und zur Kristallisationslauge kann die Ausbeute noch erhöht werden.

Ausbeute: 79%

Schmp.: 102°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3060, 3010, 2950, 2920, 2880, 2860, 2770, 1610, 1570, 1515, 1510, 1485, 1470, 1455, 1390, 1345, 1300, 1255, 1230, 1205, 1170, 1145, 1050, 990, 950, 930, 870, 855, 845, 835, 760, 740, 710.



49

Massenspektrum (180°C): 298(7,0; M^+), 250(100), 148(45), 77(65), 40(95).

$C_{16}H_{14}N_2O_4$ (298,3) Ber.: C 64,42 H 4,73 N 9,39
Gef.: C 64,62 H 4,85 N 9,39

-[2-(2-Nitrophenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbalde-
-d (50b)

-rstellung: 0,5g 49 werden in 20ml Chloroform gelöst und mit
3g NBS versetzt. Man erhitzt kurz zum Sieden und läßt 30
n. unter Rühren abkühlen. Nach erneutem Zusatz von 0,1g
S wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand mehr-
ch mit verd. HCl extrahiert. Die filtrierte Iminiumsalz-Lö-
ng wird mit 50 proz. KOH unter Eiskühlung auf etwa pH 9 ge-
acht, die ausgefallene orangefarbene Base abgenutscht und
t viel H_2O gewaschen.

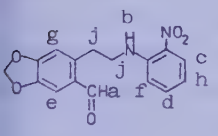
sbeute: 76%

hmp.: 163-164°

-Spektrum (KBr): 3380 (N-H), 3100, 3060, 2970 Schulter, 2920,
90 Schulter, 1670 (C=O), 1620, 1575, 1500, 1485, 1440, 1430,
20, 1365, 1355, 1335, 1300, 1260, 1225, 1155, 1145, 1040,
5, 880, 795, 785, 755.

ssenspektrum (210°C): 315(1,9), 314(4,7; M^+), 297(1,9),
9(7,5), 266(2,8), 251(5,6), 191(2,8), 177(6,5), 164(81),
3(61), 151(100), 135(25), 105(32), 104(29), 93(44), 91(25),
(23), 78(42), 77(74), 65(21), 63(20), 51(42), 39(21), 29(26).

-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



50b

a: 10,08 s
b: 8,3-8,1 m , austauschbar
c: 8,04 dd, AX-Systeme mit d und h
$|J_{cd}|$ = 1,5 Hz, $|J_{ch}|$ = 8,6 Hz
d: 7,7-7,4 m
e: 7,29 s
f: 7,12 d angespalten, nach 1. Ordn.
$|J_{fd}| \sim 8$ Hz, $|J_{fh}|$ nicht ablesbar

g: 7,07 s
h: 6,8-6,55 m
i: 6,13 s
j: 3,7-3,2 m

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 10,03 s
b: 8,3-8,0 m, austauschbar
c: 8,16 dd, $|J_{cd}| = 1,6$ Hz, $|J_{ch}| = 8,6$ H
d: 7,6-7,3 m
e: 7,28 s
f: 6,93 d angespalten, $|J_{fd}| = 8,6$ Hz, $|J_{fh}|$ nicht ablesbar
g: 6,78 s
h: 6,8-6,5 m
i: 6,06 s
j: 3,8-3,2 m

$C_{16}H_{14}N_2O_5$ (314,3) Ber.: C 61,14 H 4,49 N 8,91
Gef.: C 60,95 H 4,49 N 8,78

6-(2-Nitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochino-
linium-perchlorat (50·ClO_4)

Darstellung: 100mg 50b werden unter Erwärmen in 15ml Ethanol gelöst. Durch Zutropfen von 3ml 70 proz. $HClO_4$ erhält man da Iminium-perchlorat, dessen Ausfällung durch Zugabe von etwas Ether vervollständigt wird. Das schwach gelbliche Salz wird abgenutscht, mit abs. Ether gewaschen und getrocknet.

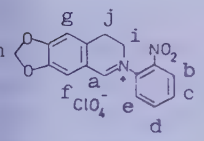
Ausbeute: 91%

Schmp.: 238-239°

-Spektrum (KBr): 3110, 3100, 3060, 2900 breit, 1650 ($C{=}N^+$),
10 Schulter, 1590, 1540, 1505, 1490, 1410, 1395, 1360, 1350,
00, 1280, 1260, 1250, 1200, 1100 breit, 1035, 920, 860, 795,
0, 630.

ssenspektrum (230°C): 298(4,9), 297(3,2; Iminiumion),
2(9,3), 281(47), 266(9,1), 265(6,9), 264(29), 263(18),
2(9,4), 252(5,0), 251(22), 250(100), 206(6,6), 205(10),
2(7,7), 149(6,4), 148(15), 147(17), 103(13), 102(5,7),
1(6,0), 89(11), 77(15), 51(9,4), 44(12), 40(10), 36(12).

-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



50·ClO_4

a: 9,26 s
b: 8,46 dd, AB-System mit c $|J_{bc}|$ = 7,2 Hz,
und AX-System mit d $|J_{bd}|$ = 1,2 Hz
c: -
d: } 8,3-7,7 m
e: }
f: 7,45 s
g: 7,29 s
h: 6,32 s
i: 4,42 m(t), AA'XX'-System mit j, nach
1. Ordn. $|J_{ij}| \approx 8{,}0$ Hz
j: 3,40 m(t)

Zugabe von D_2O wandelt sich das Iminiumsalz teilweise in
Aminoaldehyd 50b um.

VIS-Spektrum (in 0,37 proz. wäßriger HCl): 39700(252)
00, 31600(316) 12100, 25500(392) 13700.

$[H_{13}N_2O_4]^+ClO_4^-$ (396,7) Ber.: C 48,44 H 3,30 N 7,06
Gef.: C 48,21 H 3,29 N 6,86

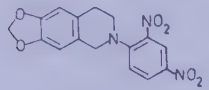
6-(2,4-Dinitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin (51)

Darstellung: 1,07g 19·HCl, 1,01g 2,4-Dinitrochlorbenzol, 0,2g NaOH, 0,4g Na_2CO_3 und 11ml H_2O werden 2h unter Rückfluß erhitzt. Die ausgefallene, gelbe Substanz wird abgenutscht und mit Ethanol und Ether gewaschen.

Ausbeute: 99%

Schmp.: bei schnellem Erhitzen 203° Zersetzung, bei langsame Erhitzen nur Verkohlen

IR-Spektrum (KBr): 3110, 3050, 3030, 2990, 2950, 2930, 2910. 2870, 2850, 1610, 1580, 1530, 1500, 1480. 1470, 1445, 1400, 1345, 1330, 1320, 1300, 1275, 1260, 1240, 1210, 1150, 1145, 1125, 1070, 1055, 1040, 980, 940, 925, 915, 880 835, 745, 725.



51

Massenspektrum (190°): 343(0,28; M^+), 175(40), 30(100).

$C_{16}H_{13}N_3O_6$ (343,3) Ber.: C 55,98 H 3,82 N 12,24
Gef.: C 55,26 H 3,82 N 12,18

6-(2,4-Dinitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-bromid·Brom (52·Br·Br_2)

0,5g 51 werden unter Erwärmen in 300ml Chloroform gelöst. Nach Abkühlen auf Raumtemperatur werden unter Rühren 0,3ml Brom zugetropft. Nach Stehen über Nacht saugt man die ausgefallene dottergelbe Substanz ab, wäscht mit Chloroform und trocknet. Bei Verwendung von NBS erhält man dasselbe Produkt, es läßt sich jedoch nur schwer aufreinigen.

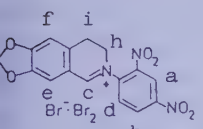
sbeute: 89%

mp.: 167° Zersetzung

-Spektrum (KBr): 3110, 3050, 3000, 2920, 1640 ($C=N^+$), 1610, 80, 1540, 1500, 1485, 1420, 1410, 1390, 1345, 1300, 1265, 10, 1195, 1100, 1035, 920, 910, 880, 840, 740, 735.

ssenspektrum (160°C): 342(fehlt; Iminiumion), 314(0,18), 5(0,23), 162(50; Br_2), 160(100; Br_2), 158(55; Br_2), 81(29), (30).

-NMR-Spektrum (CF_3COOD, 80 MHz):



52·Br·Br_2

a: 9,27 d, AX-System mit b $|J_{ab}|$ = 2,4 Hz
b: 8,86 dd
c: 8,84 s
d: 8,22 d, AB-System mit b $|J_{bd}|$ = 8,7 Hz
e: 7,32 s
f: 7,08 s
g: 6,27 s
h: 4,51 m(t), AA'BB'-System mit i, nach 1. Ordn. $|J_{hi}|$ ≈ 8,1 Hz
i: 3,61 m(t)

($DMSO(d_6)$, 80 MHz):

ch die im DMSO vorhandenen geringen Feuchtigkeitsspuren d das Iminiumsalz praktisch vollständig in 52b überführt. 9,3 ppm erscheint ein gemitteltes Signal aus H_3O^+ und H_2O.

$_{}H_{12}N_3O_6]^+Br^-\cdot Br_2$ (582,0) Ber.: C 33,02 H 2,08 N 7,22
Gef.: C 32,92 H 2,07 N 7,10

6-[2-(2,4-Dinitrophenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd (52a)

Darstellung: 0,6g 52·Br·Br_2 werden mit 40ml 5 proz. Na_2CO_3-Lösung 4h lang gerührt. Anschließend wird die leuchtend gelbe Substanz abfiltriert, mit viel Wasser gewaschen (Das Waschwasser ist durch das elementare Brom gelb gefärbt) und getrocknet.

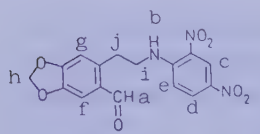
Ausbeute: 95%

Schmp.: 223-224°

IR-Spektrum (KBr): 3340 (N-H), 3100, 2980, 2920, 2850 Schulter, 1680 (C=O), 1610, 1590, 1520, 1500, 1480, 1420, 1390, 1375, 1360, 1330, 1310, 1260, 1240, 1190, 1145, 1125, 1080, 1060, 1050, 1040, 1025, 925, 880, 835, 745, 700.

Massenspektrum (210°C): 359(0,26; M^+), 324(1,8), 309(0,84), 296(0,77), 265(0,52), 263(0,58), 196(6,5), 165(11), 164(100), 163(55), 150(6,5), 135(17), 105(10), 104(12), 92(5,2), 91(7,1), 89(5,8), 79(12), 78(12), 77(44), 76(12), 65(13), 63(8,4), 51(21), 42(7,7), 30(5,8), 29(4,5).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



52b

a: 10,10 s
b: 9,0-8,8 m, austauschbar
c: 8,84 d, AX-System mit d $|J_{cd}|$ = 2,7 Hz
d: 8,23 dd
e: 7,30 d, AB-System mit d $|J_{de}|$ = 9,8 Hz
f: 7,30 s
g: 7,09 s
h: 6,14 s
i: 3,9-3,6 m
j: 3,4-3,2 m

$C_{16}H_{13}N_3O_7$ (359,3) Ber.: C 53,49 H 3,65 N 11,70
Gef.: C 53,40 H 3,68 N 11,72

8-Dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-perchlorat
$21 \cdot HClO_4$)

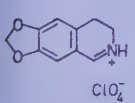
oliert bei dem Versuch 6-(3-Nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahy-
ro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (53) darzustellen.

rstellung: Analog 49 aus 1,07g 19·HCl und 0,7g 3-Fluorni-
robenzol durch 2h Erhitzen. Die DC-Kontrolle des Ansatzes
igte überwiegend die Ausgangsprodukte und eine hellblau
uoreszierende Substanz. Nach Zusatz von 2g NaOH wurde er-
ut 2h unter Rückfluß erhitzt. Danach waren die Ausgangspro-
kte umgesetzt und der Ansatz wurde mehrfach mit Ether und
thylenchlorid ausgeschüttelt. Die fluoreszierende Verbin-
ng konnte durch Schütteln der vereinigten organischen Pha-
n mit wäßriger Weinsäure-Lösung (pH 4,5) abgetrennt werden.
s der organischen Phase ließ sich kein weiteres Produkt
olieren. Die weinsaure Lösung wurde alkalisiert und mit
thylenchlorid extrahiert. Das Methylenchlorid wurde abgezo-
n und der Rückstand in Ether aufgenommen. Die mit 70 proz.
lO_4 ausgefällten Kristalle wurden abgenutscht und aus Etha-
l umkristallisiert. Die Substanz ist in basischen Fließmit-
ln DC-identisch mit 21.

sbeute: 40mg

hmp.: 215°

-Spektrum (KBr): 3340-2500, 1660 ($C=N^+$), 1610, 1595, 1505,
1485, 1390, 1350, 1280, 1150, 1140-1050,
1040, 915, 890, 630.



$21 \cdot HClO_4$

Massenspektrum (170°C): 175(100; M^+ Base).

$C_{10}H_9NO_2 \cdot HClO_4$ (275,6)

4-Methoxy-6-(2,4-dinitrophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolinium-chlorid·4-Methoxy-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (57·Cl·39) und 40

Darstellung nach Lit.[9]: 425mg 39 (mit 15% 40 verunreinigt) werden in 10ml abs. Ether gelöst und mit 210mg 2,4-Dinitrochlorbenzol in 7ml abs. Ether vermischt. Nach Stehen über Nacht wird die überstehende Flüssigkeit von den Kristallen abgesaugt. Die gelben Kristalle werden 10x mit 10ml abs. Ether ausgekocht. Die Flüssigkeit wird jedesmal wieder abgesaugt.

Ausbeute: 550mg (ca. 87%) (Lit.[9] nahezu quantitativ)

Schmp.: 175° (Lit.[9] 187-188°)

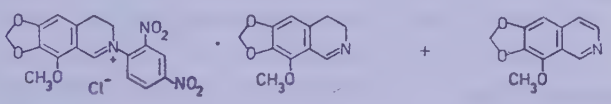
IR-Spektrum (KBr): 3380 (N-H), 3200-2200 breite Absorption, 1680 (C=O), 1650 ($C=N^+$), 1610, 1530, 1495, 1485, 1455, 1435, 1385, 1340, 1310, 1270, 1230, 1195, 1165, 1090, 1080, 1045, 960, 920, 835, 750.

N-H- und C=O-Bande zeigen, daß 57·Cl teilweise in 57b umgewandelt ist.

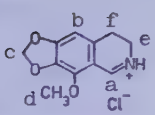
Massenspektrum (200°C): 372(fehlt; Iminiumion), 354(13), 223(16), 205(42; M^+39), 203(47; M^+40), 194(82), 193(61), 178(50), 177(37), 176(39), 158(66), 148(50), 120(39), 104(39), 102(42), 92(39), 91(42), 77(100), 75(74), 63(79), 53(68), 51(74), 50(74).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

57·Cl·39 ist in DMSO(d_6) nur wenig löslich und wird unter dem Einfluß der im Lösungsmittel enthaltenen H_2O-Spuren in 57b und 39·HCl umgewandelt. Neben den Resonanzsignalen von 57b findet man noch die der Base 40, die statt 39 teilweise in den Komplex eingebaut ist. Das von ursprünglich 15/85 auf 30/70 erhöhte Verhältnis 40/39·HCl zeigt, daß nur 39 unter den Bedingungen der Synthese mit dem 2,4-Dinitrochlorbenzol reagiert und 40 nur in den Komplex eingebaut wird.



57·Cl·39 40



39·HCl

a: 8,86 s
b: 6,83 s
c: 6,13 s
d: 4,12 s
e: }
f: } 4,1-2,8 m

$[C_{17}H_{14}N_3O_7]^+Cl^-$ $C_{11}H_{11}NO_3$ (613,0) Ber.: C 54,87 H 4,11 N 9,14
Gef.: C 53,85 H 4,39 N 8,85

Der Anteil von 40 ($C_{11}H_9NO_3$) hat nur einen sehr geringen Einfluß auf die Elementaranalyse. Die Abweichung im Kohlenstoffwert kommt durch den Anteil an 57b zustande.

6-Methoxy-6-[2-(2,4-dinitrophenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd (57b)

Darstellung nach Lit.[9] modifiziert: 0,4g 57·Cl·39 werden mit 10ml H_2O 20 Min. gerührt. Die gelben Kristalle werden abge-

nutscht, mit H_2O gewaschen, getrocknet und aus Chloroform/ Ether umkristallisiert.

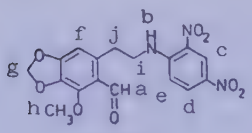
Ausbeute: 96% (Lit.[9] 97%)

Schmp.: 212-213° (Lit.[9] 218-219°)

IR-Spektrum (KBr): 3380 (N-H), 3120, 3090, 2990, 2960, 2920, 2870, 1680 (C=O), 1615, 1590, 1550, 1525, 1500, 1485, 1420, 1400, 1360, 1345, 1335, 1315, 1290, 1250, 1220, 1190, 1150, 1130, 1100, 1075, 1040, 1030, 925, 840, 750.

Massenspektrum (230°C): 391(0,18), 390(0,24), 389(fehlt; M^+), 372(1,5), 354(1,8), 223(3,3), 205(17), 204(32), 203(56), 194(40), 193(32), 188(30), 184(17), 178(22), 176(22), 158(100 148(32), 120(25), 107(25), 104(20), 102(55), 92(27), 91(39), 79(39), 77(45), 75(59), 63(40), 53(29), 51(28), 40(36).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



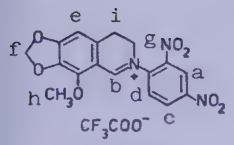
57b

a: 10,28 s
b: 8,9-8,8, austauschbar
c: 8,84 d, AX-System mit d $|J_{cd}|$ = 3,0 Hz
d: 8,25 dd
e: 7,35 d, AB-System mit d $|J_{de}|$ = 9,6 Hz
f: 6,73 s
g: 6,12 s
h: 4,03 s
i: 3,8-3,5 m
j: 3,3-3,0 m

^{1}H-NMR-Spektrum (CF_3COOD, 80 MHz):

57b wandelt sich in das Iminiumsalz 57·CF_3COO um.

a: 9,25 d, AX-System mit c $|J_{ac}|$ = 2,5 Hz



57·CF_3COO

b: 8,83 s
c: 8,82 dd
d: 8,05 d, AB-System mit c $|J_{cd}|$ = 8,5 Hz
e: 6,74 s
f: 6,23 s
g: 4,37 m(t), AA'BB'-System mit i, nach 1. Ordn. $|J_{gi}|$ = 7,8 Hz
h: 4,30 s
i: 3,50 m(t)

$C_{17}H_{15}N_3O_8$ (389,3) Ber.: C 52,45 H 3,88 N 10,79
Gef.: C 52,34 H 3,92 N 10,67

6-(4-Aminophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin (58)

Darstellung: 3g 47 werden in 300ml Eisessig, 200ml H_2O und 50ml 32 proz. HCl gelöst. Unter Rühren gibt man so lange spatelweise Zinkstaub zu, bis der Reaktionsansatz farblos ist (ca. 4h). Anschließend wird der ungelöste Zinkstaub abfiltriert, das Filtrat mit H_2O auf 1000ml aufgefüllt und mit 50 proz. KOH alkalisiert. Der milchige Ansatz wird mit Methylenchlorid extrahiert, die organische Phase mit Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Der rötlich gefärbte Rückstand wird aus Ethanol mit Aktivkohle umkristallisiert. Rosafarbene Kristallnadeln.

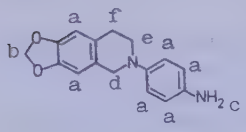
Ausbeute: 85%

Schmp.: 149°

IR-Spektrum (KBr): 3420 (N-H), 3330 (N-H), 3220 (N-H), 3030, 3010, 2970, 2930, 2890, 2840, 2780, 2740, 1630, 1510, 1500, 1480, 1465, 1380, 1250, 1230, 1190, 1165, 1130, 1040, 945, 930, 865, 835.

Massenspektrum (105°C): 268(30; M^+), 148(94), 120(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):



58

a: 7,0-6,4 m
b: 5,94 s
c: 4,54 s, austauschbar
d: 4,03 s
e: 3,4-3,0 m
f: 3,0-2,6 m

$C_{16}H_{16}N_2O_2$ (268,3) Ber.: C 71,62 H 6,01 N 10,44
Gef.: C 71,45 H 6,11 N 10,50

6-(4-Ammoniophenyl)-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-diperchlorat (59·ClO_4)

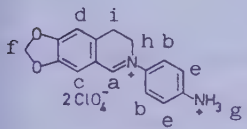
Darstellung: 100mg 58 werden in 10ml Chloroform gelöst und innerhalb von 30 Min. unter Rühren portionsweise mit einer Lösung von 66mg NBS (frisch aus Eisessig umkristallisiert) in 10ml Chloroform versetzt. Die inzwischen von rot nach grün verfärbte Lösung läßt man noch 2h bei Zimmertemperatur stehen. Anschließend wird das Lösungsmittel abgezogen, der Rückstand in 40ml H_2O mit 10 Tr. konz. HCl aufgenommen, die Lösung über Filtercel filtriert und mit 20 proz. NaOH unter Eiskühlung alkalisch gemacht. Die ausgefallene Base wird abgenutscht, mit H_2O gewaschen, in wenig Ethanol aufgenommen und mit einigen Tr. 70 proz. $HClO_4$ bis zur sauren Reaktion versetzt. Nach mehrtägigem Stehen im Eisfach scheiden sich dunkel rotbraune Kristalle ab, die abgenutscht, mit Ether gewaschen und getrocknet werden. Durch Zugabe von etwas Ether zur Mutterlauge kann die Kristallmenge vermehrt werden.

Ausbeute: 9%

Schmp.: 234° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3300-2400, 1640 ($C=N^+$), 1610, 1575, 1500, 1485, 1410, 1390, 1345, 1300, 1255, 1195, 1140, 1110, 1090, 1030, 960, 915, 870, 860, 830, 790, 625.

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



59·ClO_4

a: 9,13 s
b: 7,53 m(d), AA'BB'-System mit e, nach 1. Ordn. $|J_{be}| \approx 8,9$ Hz
c: 7,42 s
d: 7,21 s
e: 6,87 m(d)
f: 6,26 s
g: 6,07 breit, mit H_2O gemitteltes Signal, es herrscht ein Gleichgewicht mit der deprotonierten Form.
h: 4,41 m(t), AA'XX'-System mit i, nach 1. Ordn. $|J_{hi}| \approx 8,1$ Hz
i: 3,26 m(d)

$C_{16}H_{16}N_2O_2]^{2+}2\ ClO_4^-$ Ber.: C 41,13 H 3,45 N 5,99
Gef.: C 41,98 H 3,47 N 5,73

2-(2,4-Dinitrophenyl)-isochinolinium-chlorid (62·Cl)

Darstellung nach Lit.[29] modifiziert: 6,6g 2,4-Dinitrochlorbenzol werden in 70ml Ether gelöst und mit 4,2ml Isochinolin (61) vermischt. Nach etwa 2 Wochen saugt man das ausgefallene Produkt ab, wäscht es mit viel Ether und kristallisiert aus Ethanol/Ether um. Die hierbei erhaltene gelbliche Substanz verreibt man 2x mit wenig abs. Aceton, worauf sie fast weiß wird. Nach etwa 3 Monaten wird das restliche aus der Mutterlauge auskristallisierte Produkt in der oben beschriebenen

Weise aufgearbeitet.

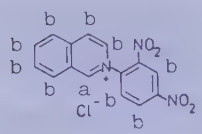
Ausbeute: 75% (Lit.[29] 73-76%)

Schmp.: 187° (Lit.[29] 130° Zersetzung)

IR-Spektrum (KBr): 3120, 3080, 3020, 2970 Schulter, 1640, 1615, 1555, 1390, 1350, 1230, 1080, 890, 840.

Massenspektrum (190°C): 296(fehlt; Iminiumion), 204(5,1), 202(17), 172(2,2), 130(11), 129(100), 128(20), 110(15), 102(36), 76(17), 75(48), 74(30).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



a: 10,69 s
b: 9,2-8,1 m

62·Cl

UV/VIS-Spektren
(in CH_3CN): 41800(239) 66400, 35600(281) 9000, 29200(343) 5600
(in H_2O): 41800(239) 56700, 35800(279) 10000, 29200(343) 5000.

$C_{15}H_{10}N_3O_4]^+Cl^-$ (331,7) Ber.: C 54,31 H 3,04 N 12,67
Gef.: C 54,36 H 3,08 N 12,58

2-(2,4-Dinitrophenyl)-1,2-dihydroisochinolin-1-ol (62a)

Darstellung nach Lit.[4] modifiziert: Eine Lösung von 1,0g 62·Cl in 10ml H_2O wird auf 0°C gekühlt und unter Rühren mit 8ml 5 proz. Na_2CO_3-Lösung versetzt. Den abgeschiedenen orangeroten Niederschlag nutscht man ab und wäscht mit H_2O. Anschließend löst man in eiskaltem Aceton, filtriert vom Rückstand

(siehe 65) ab und fällt mit H_2O wieder aus. Der Vorgang wird 2x wiederholt; die dabei erhaltenen orangeroten Plättchen lösen sich jedoch entgegen Lit.[4] nicht vollständig in 5 proz. HCl. Die Kristalle enthalten 1/2 Mol Aceton, das sich durch etwa 1-wöchiges Trocknen im Vakuum bei 40°C entfernen läßt, wobei die Substanz aber ein amorphes Aussehen annimmt.

Ausbeute: 61%

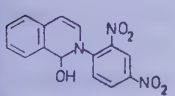
Schmp.: ab 80° Dunkelfärbung, Schmp.: 138° (Lit.[4] 95-105°)

IR-Spektrum (KBr): 3520 (freies O-H), 3580-3280 (assoziiertes O-H), 3080 breit, 1695 (C=O Aceton), 1640, 1600, 1570, 1510, 1460, 1440, 1330, 1325, 1165, 990, 980, 965, 835, 785, 750.

Nach 7d Trocknen verschwindet die Bande bei 1695. Außerdem treten geringe Veränderungen im Fingerprint-Bereich auf.

Massenspektrum (220°C): starke Zersetzung, keine Peaks über m/z = 129(Isochinolin ?).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



62a

Zur Interpretation siehe Abb. 1 (S. 31). Das Spektrum weist neben 62a Spuren von 62b auf.

UV/VIS-Spektren:
(in CH_2Cl_2): 35300(283) 12000, 25100(399) 13000.
(in CH_3CN): Siehe Abb. 9 (S. 71) 35800(279) 12700, 25400(394) 14500.
(in CH_3CN/H_2O 50/50): 41800(239) 31700, 35800(279) 11800, 29200(343) 6500, 25400(394) 8300.
(in CH_3CN/H_2O 30/70): 41800(239) 48200, 35800(279) 10100,

29200(343) 5900, 25400(394) 3600.
(in CH_3CN/H_2O 10/90): 41800(239) 55000, 35800(279) 9200, 29200(343) 5300, 25400(394) 1200.

$C_{15}H_{11}N_3O_5 \cdot 1/2\ C_3H_6O$ (324,3) Ber.: C 57,90 H 4,12 N 12,28
Gef.: C 57,79 H 4,17 N 12,27

nach 7d Trocknen im Vakuum bei 40°C
$C_{15}H_{11}N_3O_5$ (313,3) Ber.: C 57,51 H 3,54 N 13,41
Gef.: C 57,81 H 3,67 N 13,30

2-[2-(2,4-Dinitrophenylamino)-ethenyl]-benzaldehyd (62b)

Darstellung nach Lit.[4] modifiziert: 0,7g 62a·1/2 C_3H_6O werden mit 5,6g Aceton p.a. und 1,4g H_2O 2,5h unter Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen, nutscht die abgeschiedenen violettroten Kristalle ab, wäscht mit wenig Aceton p.a. und trocknet.

Ausbeute: 74%

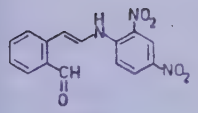
Schmp.: 151° (Lit.[4] 154°, Lit.[29] 151°)

IR-Spektrum (KBr): 3300 (N-H), 3110, 3080, 1685 (C=O), 1610, 1590, 1510, 1480, 1415, 1360, 1330, 1315, 1305, 1260, 1230, 1195, 1165, 1145, 1130, 1115, 1060, 940, 830, 765, 715.

Massenspektrum (145°C): 313(0,1; M^+), 311(0,2), 296(0,3), 280(0,3), 278(0,2), 265(0,8), 263(0,9), 250(0,4) 249(0,4), 219(3,1), 217(1,4), 204(1,4), 190(1,7), 184(3,8), 183(3,7), 167(1,7), 154(2,6), 153(2,2), 129(100), 102(39).

^{1}H-NMR-Spektren (DMSO(d_6), 80 MHz):

Siehe Abb. 1 (S. 31). 62b wandelt sich langsam in 62a um. Das Verhältnis 62b/62a



62b

beträgt nach 1h ca. 80/20 und nach 2h ca. 60/40. Nach 24h findet man nur noch Spuren von 62b.

UV/VIS-Spektren:
(in CH_2Cl_2): 25600(391) 27000.
(in CH_3CN): 48100(208) 21600, 42400(236) 19700, 38500(260) 16000, 25500(392) 26600.
Die Spektren zeigen auch nach 1 Woche keine Veränderungen.

$C_{15}H_{11}N_3O_5$ (313,3) Ber.: C 57,51 H 3,54 N 13,41
Gef.: C 57,26 H 3,51 N 13,38

,1'-Oxybis-[2-(2,4-dinitrophenyl)-1,2-dihydroisochinolin] (65) und 62a

Darstellung: Der bei der Darstellung von 62a nach Behandeln mit eiskaltem Aceton verbleibende unlösliche Rückstand wird getrocknet und untersucht.

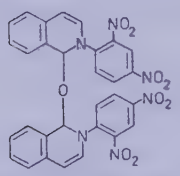
Ausbeute: 170mg

Schmp.: 112° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3600-3300 (O-H), 3100 breit, 2930 breit, 1860 breit, 1710 (C=O Aceton), 1630, 1600, 1570, 1525, 1485, 1455, 1435, 1410, 1340 breit, 1280, 1260, 1240, 1210, 1150, 1115, 1070, 990, 940, 910 breit, 875, 855, 835, 780, 760, 745.

Massenspektrum (130°C): 608(fehlt; M^+65), 313(fehlt; M^+62a), 280(0,10), 265(0,12), 250(0,12), 249(0,12), 219(0,27), 204(0,49), 202(0,62), 184(0,57), 183(0,59), 129(100), 128(22), 102(39), 76(15), 75(16), 74(11), 58(25), 51(21), 43(85).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



65

Im Spektrum können die Signale von 62a erkannt werden. Die Signale des Ethers 65 lassen sich nicht zuordnen (8,8-6,0 ppm Multiplett). Auf Zusatz von D_2O wandelt sich 65 quantitativ in 62a um. Das Spektrum zeigt außerdem noch ein Acetonsignal bei 2,08 ppm, dessen Integration für ein Verhältnis 65/Aceton von etwa 2/1 spricht.

$C_{30}H_{20}N_6O_9 \cdot 1/2\ C_3H_6O$ (637,6) Ber.: C 59,34 H 3,64 N 13,18
Gef.: C 58,67 H 3,71 N 12,86

1,1'-Iminobis-[2-(2,4-dinitrophenyl)-1,2-dihydroisochinolin] (66) und 62a

Darstellung nach Lit.[29]: 0,6g 62·Cl werden in 30ml H_2O gelöst und mit verd. NH_3 bis zur alkalischen Reaktion versetzt. Der rote Niederschlag wird abgenutscht mit H_2O gewaschen und getrocknet.

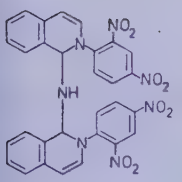
Ausbeute: 0,49g

Schmp.: ab 80° Dunkelfärbung, Schmp.: 130°

IR-Spektrum (KBr): 3560-3250 (O-H), 3000 breit, 2930, 2830, 2750, 1630, 1600, 1570, 1525, 1495, 1485, 1455, 1435, 1410, 1350, 1330, 1265, 1235, 1155, 1140, 1070, 990, 920, 855, 835, 785, 760, 745.

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

Das Spektrum zeigt überwiegend die Pseudobase 62a. Der Rest des Spektrums ist nicht



66

interpretierbar (8,8-5,9 ppm Multiplett).

$C_{30}H_{21}N_7O_8$ (607,5) Ber.: C 59,31 H 3,48 N 16,14
Gef.: C 57,37 H 3,55 N 15,17

-Ethoxy-2-(2,4-dinitrophenyl)-1,2-dihydroisochinolin (67),
6, 65 ? und 62a ?

arstellung: 100mg 62·Cl werden in 20ml Chloroform (mit Etha-
ol stabilisiert) suspendiert. Unter starkem Rühren wird 10
in. lang ein schwacher NH_3-Gasstrom eingeleitet. Man fil-
riert das gebildete NH_4Cl ab und engt am Rotavapor zur
rockne ein. Das klebrige, rote Produkt (90mg) wird im Achat-
örser mit Pentan angerieben und getrocknet. 30mg werden zur
pektroskopischen Untersuchung abgetrennt und der Rest mit
0ml siedendem Petrolether 60/80 extrahiert. Die gelbgefärbte
ösung wird auf wenige ml eingeengt und ins Eisfach gestellt.
ierbei erhält man 12mg dunkelrote Kristalle. Der Rückstand
ird ein 2. Mal mit 50ml siedendem Petrolether 60/80 extra-
iert. Man erhält hierbei eine farblose Flüssigkeit, die ver-
orfen wird. Der dunkelrote Rückstand beträgt 31mg.

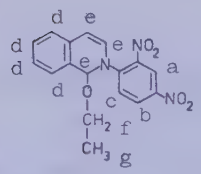
chmp.: a: Rohprodukt 110-130° Zersetzung (90mg)
b: 67 = petroletherlösliche Substanz 112° Zersetzung
(Lit.[29] 139°) (12mg)
c: petroletherunlöslicher Rückstand 139° Zersetzung (31mg)

: IR-Spektrum (KBr): 3110, 3080, 2980, 2930, 2880, 1640,
1600, 1565, 1520, 1485, 1460, 1430, 1365, 1350, 1330, 1310,
1280, 1260, 1150, 1070, 1050, 985, 935, 910, 845, 830, 790,

760, 755, 745, 730.

Massenspektrum (140°C): 341(1,8; M^+), 324(0,41), 312(0,41), 311(0,41), 297(5,8), 296(33), 278(1,8), 263(5,2), 249(8,1), 219(7,5), 204(25), 190(7,4), 129(100), 102(34), 75(23), 63(15), 51(21), 45(28), 31(96), 29(49).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



67

a: 8,74 d, AB-System mit b $|J_{ab}|$ = 2,7 H
b: 8,59 dd
c: 7,98 d, AB-System mit b $|J_{bc}|$ = 9,2 H
d: 7,5-7,2 m
e: 6,4-6,1 m
f: 3,27 q, A_2X_3-System mit g
$|J_{fg}|$ = 6,9 Hz
g: 1,00 t

$C_{17}H_{15}N_3O_5$ (341,3) Ber.: C 59,82 H 4,43 N 12,31
Gef.: C 59,98 H 4,31 N 12,27

c: IR-Spektrum (KBr): 3600-3200 (O-H ?), 3100, 3020, 2920, 2860, 1600 breit, 1515, 1485, 1450, 1430, 1405, 1335, 1310, 1275, 1260, 1235, 1150, 1110, 1090, 1070, 990, 950, 940, 925, 915, 835, 815, 790, 780, 770, 760, 745.

Massenspektrum (170°C): 607(fehlt; M^+66), 311(0,17), 265(0,50), 219(1,0), 202(1,1), 184(3,7), 183(5,1), 129(100), 128(21), 102(31), 76(13), 75(13), 74(10), 63(11), 51(19), 50(13).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

Das Spektrum ist nicht interpretierbar. Es liegt wahrscheinlich eine Mischung aus 66, 65 und 62a vor.

Gef.: C 58,28 H 3,52 N 15,15

a: a) stellt eine Mischung aus b) und c) dar.

Gef.: C 56,51 H 3,55 N 14,73

5,5'-Thiobis-(4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (74)

Darstellung nach Lit.[44] modifiziert: 0,5g Cotarnin (2a) werden in 7ml Ethanol gelöst. In die Lösung leitet man ca. 5 Min. einen starken Strom H_2S-Gas ein und filtriert, worauf die Kristallisation einsetzt. Nach mehrstündigem Stehen im Eisfach werden die Kristalle abgenutscht und 2x mit wenig warmem Ethanol gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 40%

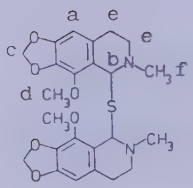
Schmp.: 145° Zersetzung (Lit.[44] 146-148° Zersetzung)

IR-Spektrum (KBr): 3040, 3010, 2980, 2950, 2930, 2890, 2850, 2820, 2780, 1620, 1495, 1480, 1460, 1450, 1435, 1420, 1400, 1385, 1345, 1330, 1275, 1240, 1210, 1165, 1095, 1070, 1040, 975, 960, 930, 670, 620.

Massenspektrum (170°C): 472(fehlt; M^+), 438(0,21), 394(0,21), 221(29), 220(100), 219(20), 218(53), 205(24), 203(41), 178(49), 163(20), 148(18), 147(16), 146(14), 145(16), 133(14), 118(19), 117(29), 91(19), 89(22), 77(34), 63(19), 51(26), 42(60).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 6,24 s
b: ∿ 5,85, durch c verdeckt
c: 5,83 s



74

d: 4,2-3,8 m
e: 3,8-2,3 m
f: 2,63 s

Auf Zugabe von einigen Tr. CF_3COOD wandelt sich die Substanz sofort in das Cotarninium-salz um.

$C_{24}H_{28}N_2O_6S$ (472,6) Ber.: C 61,00 H 5,97 N 5,93
Gef.: C 60,90 H 6,25 N 5,65

5,5'-Thiobis-(6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin) (75)

Darstellung: 0,45g Hydrastinin (3a) werden in 5ml Ethanol gelöst. In die Lösung leitet man einen starken Strom H_2S-Gas 5 Min. lang ein, filtriert und versetzt mit Pentan bis zur Trübung. Nach 1d Stehen im Eisfach werden die gelblichen Kristalle abgenutscht, mit Ethanol gewaschen und in Chloroform gelöst. Die Lösung wird mit Aktivkohle aufgekocht, filtriert, mit Pentan bis zur Trübung versetzt und ins Eisfach gestellt. Die in weißen, strahlenförmigen Büscheln kristallisierende Substanz färbt sich beim Stehen an der Luft gelb.

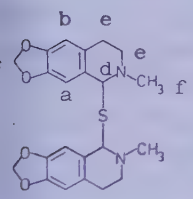
Ausbeute: 45%

Schmp.: 128°

IR-Spektrum (KBr): 2980, 2960, 2930, 2910, 2890, 2840, 2820, 2800, 2780, 1665, 1610, 1450, 1435, 1425, 1380, 1285, 1245, 1210, 1165, 1145, 1135, 1110, 1055, 1040, 1010, 975, 955, 945, 930, 925, 870, 780, 725, 690, 670, 615.

assenspektrum (140°C): 412(fehlt; M^+), 221(11), 191(24), 90(86), 189(36), 188(100), 178(13), 160(10), 148(59), 147(28), 30(34), 89(29), 77(18), 63(21), 51(15), 42(57).

H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



75

a: 6,69 s
b: 6,49 s
c: 5,87 s
d: 5,23 s
e: 3,6-2,2 m
f: 2,58 s

$C_{22}H_{24}N_2O_4S$ (412,5) Ber.: C 64,06 H 5,86 N 6,79
Gef.: C 63,71 H 5,83 N 6,51

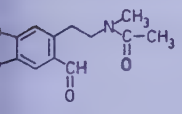
-[2-(6-Formyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-ethyl]-N-methyl-acetamid
37)

arstellung nach Lit.[33]

chmp.: 104° (Lit.[33] 105°, Lit.[37] 103-104°)

R-, Massen- und NMR-Spektren siehe Lit.[37]

J/VIS-Spektren: Siehe Abb. 13 (S. 79)
(in CH_3CN): 43100(232) 19700, 36100(277) 6100, 31600(316) 6700.
(in CH_3CN/H_2O 30/70): 42400(236) 18600, 35700(280) 5600, 31300(320) 6700.



87

$_{13}H_{15}NO_4$ (249,3) Ber.: C 62,64 H 6,07 N 5,62
Gef.: C 62,40 H 6,06 N 5,50

6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (90)

Darstellung: Eine Lösung von 0,5g Hydrastinin (3a) in 40ml Methanol wird mit $NaBH_4$ bis zur Entfärbung versetzt, zur Trockene eingeengt und der Rückstand in H_2O aufgenommen. Man extrahiert mit Methylenchlorid, trocknet die organische Phase mit Na_2CO_3, zieht das Methylenchlorid ab und nimmt den Rückstand in Ether auf. Durch Einleiten von HCl-Gas in die etherische Lösung läßt sich das Hydrochlorid von 90 gewinnen (Schmp.: 274° Lit.[17] 276-278°). Aus einer wäßrigen Lösung des Hydrochlorids wird mit 50 proz. KOH die ölige, nach einiger Zeit erstarrende Base freigesetzt. Die weiße Substanz wird abgenutscht und aus Petrolether 40/60/Pentan umkristallisiert.

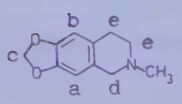
Ausbeute: 60%

Schmp.: 65° (Lit.[17] 66°)

IR-Spektrum (KBr): 2980, 2940, 2900, 2840, 2790, 2770, 1510, 1490, 1475, 1375, 1270, 1245, 1205, 1190, 1120, 1035, 975, 940, 925, 875, 850, 840.

Massenspektrum (40°C): 192(5,3), 191(41; M^+), 190(58), 188(4,2), 175(2,3), 162(5,3), 160(3,3), 149(13), 148(100), 147(38), 132(5,6), 117(3,7), 103(3,3), 94,5(9,4), 91(12), 89(18), 77(7,2), 65(8,3), 63(9,4), 51(8,3), 42(41), 39(12).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



90

a: 6,55 s
b: 6,47 s
c: 5,86 s
d: 3,45 s
e: 2,9-2,4 m
f: 2,42 s

$C_{11}H_{13}NO_2$ (191,2) Ber.: C 69,09 H 6,85 N 7,33
Gef.: C 68,78 H 6,76 N 7,38

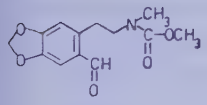
N-[2-(6-Formyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-ethyl]-N-methyl-carbaminsäureethylester (91)

Darstellung nach Lit.[53]

Ausbeute: 95% (Lit.[53] 97%)

Schmp.: 92° (Lit.[53] 92-93°)

IR- und ^{1}H-NMR-Spektrum siehe Lit.[53]



91

$C_{13}H_{15}NO_5$ (265,3) Ber.: C 58,86 H 5,70 N 5,28
Gef.: C 59,16 H 5,68 N 5,01

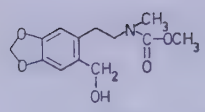
N-[2-(6-Hydroxymethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-ethyl]-N-methyl-carbaminsäureethylester (92)

Darstellung nach Lit.[53]

Ausbeute: 93% (Lit.[53] 99%)

Schmp.: 72-73° (Lit.[53] 71-72°)

IR- und ^{1}H-NMR-Spektrum siehe Lit.[53]



92

$C_{13}H_{17}NO_5$ (267,3) Ber.: C 58,42 H 6,41 N 5,24
Gef.: C 58,55 H 6,48 N 5,27

6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-yl-methanol (93)

Darstellung in Anlehnung an Lit.[54]: 0,7g 92 werden mit 10ml 50 proz. KOH und 10ml Methanol 10h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird das Methanol am Rotavapor abgezogen und die wäßrige Phase mit Methylenchlorid extrahiert. Den nach Abziehen des Methylenchlorids verbleibenden Rückstand kristallisiert man aus Petrolether 60/80 um. Weiße Kristalle.

Ausbeute: 64%

Schmp.: 83° (Lit.[90] 77-78°)

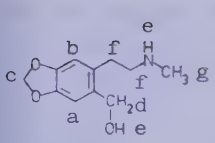
IR-Spektrum (KBr): 3600-2500 (O-H, N-H, C-H), 2950, 2900, 2860, 2830, 1495, 1480, 1260, 1155, 1110, 1070, 1040, 1030, 935, 870, 855.

Massenspektrum (90°C): 210(1,0), 209(6,9; M^+), 191(4,0), 190(5
167(7,1), 166(69), 149(11), 148(38), 147(15), 135(6,2), 107(17
91(10), 89(10), 79(15), 77(28), 44(100).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):

a: 6,80 s
b: 6,66 s

[90] S.N.Mc Geoch und T.S.Stevens, J. Chem Soc. 1934, 1465



93

c: 6,01 s
d: 4,46 s
e: 3,82 s, austauschbar
f: 2,80 s
g: 2,32 s

$C_{11}H_{15}NO_3$ (209,2) Ber.: C 63,14 H 7,23 N 6,69
Gef.: C 63,26 H 7,34 N 6,62

Reduktionsversuche mit DIBAH

1,0g Hydrastinin (3a) wird in 60ml abs. Benzol gerührt und langsam mit 7,5ml 20 proz. DIBAH-Toluol-Lösung versetzt. Aus der Suspension wird eine klare, gelbe Lösung, die sich immer dunkler färbt und schließlich über hellgelb nach farblos umschlägt. Anschließend tropft man unter Rühren vorsichtig 2ml Isopropanol zu, versetzt mit H_2O und macht mit 20 proz. KOH stark alkalisch. Die Benzolphase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mehrfach mit Benzol ausgeschüttelt. Nach Abziehen des Benzols erhält man 0,7g Substanz.

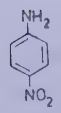
Verteilung von 93:
70mg 93 werden mit 100ml 10 proz. KOH und 100ml Benzol im Scheidetrichter geschüttelt. Die Benzolphase wird abgetrennt, mit Na_2SO_4 getrocknet und das Benzol abgezogen. Es können 55mg 93 zurückgewonnen werden.

HPLC: Säule: Zorbax Sil (Kieselgel 6-8µm), Säulenlänge 250mm, Säulendurchmesser 4,6mm.
Flow: 1ml/Min.
UV-Detektion: 292nm
Mobile Phase: $CHCl_3/CH_3OH$(enthält 0,5% konz. NH_3) 30/70
t_R 90: 3,86 Min.
t_R 93: 12,39 Min.
Nachweisgrenze: 0,1% 93 neben 99,9% 90

Die Substanz besteht praktisch ausschließlich aus 90 und einigen kleineren Verunreinigungen. 93 ist nicht nachweisbar.

4-Nitroanilin (95)

UV/VIS-Spektren: Siehe Abb. 14 (S. 79)
(in CH_3CN): 44600(224) 6600, 27700(361) 16100.
(in CH_3CN/H_2O 30/70): 44100(227) 5500, 26400(379) 14700.



95 $C_6H_6N_2O_2$ (138,1)

UV/VIS-Spektren einer äquimolaren Mischung aus 87 und 95: Siehe Abb. 12 (S. 78)
(in CH_3CN): 43100(232) 27700, 36100(277) 8500, 30500(328) 13700, 27800(360) 16000.
(in CH_3CN/H_2O 30/70): 42700(234) 24800, 35700(280) 7800, 30500(328) 11700, 26400(379) 14200.
(in CH_3CN/H_2O 10/90): 42700(234) 24100, 35700(280) 7800, 30500(328) 12100, 26400(379) 13800.

5-Ethoxy-6-(4-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin (96)

Darstellung: 100mg 48a/48b werden 3x aus abs. Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 75%

Schmp.: 152-153°

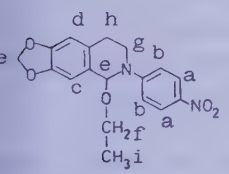
96 entsteht in weniger reiner Form auch bei dem Versuch, 167a aus 100mg 48a/48b und 200mg Nitromethan in 30ml Ethanol zu synthetisieren, sowie bei dem Versuch, 48a/48b aus Ethanol-

stabilisiertem Chloroform umzukristallisieren.

IR-Spektrum (KBr): 2980, 2900, 2870, 1600, 1500, 1490, 1400, 1390, 1375, 1320, 1275, 1250, 1230, 1200, 1155, 1115, 1080, 1045, 1000, 970, 955, 930, 880, 830, 820, 810, 755.

Massenspektrum (140°C): 343(1,2), 342(4,1; M^+), 313(0,8), 298(20), 297(100), 251(64), 192(15), 191(14), 164(17), 163(65), 149(23), 148(42), 147(14), 135(24), 105(20), 103(33), 91(20), 89(25), 79(19), 77(61), 76(39), 65(17), 63(20), 51(25), 45(64), 40(37).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



96

a: 8,13 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $|J_{ab}| \approx 9,4$ Hz
b: 7,11 m(d)
c: 6,98 s
d: 6,85 s
e: 6,01 s
f: 3,59 q, A_2X_3-System mit i $|J_{fi}| = 6,9$ Hz
g: 3,7-3,2 m
h: 3,1-2,7 m
i: 1,08 t

UV/VIS-Spektren: Siehe Abb. 16 (S. 81)
(CH_3CN): 43500(230) 12400, 34800(287) 5300, 26600(376) 21700.
(CH_3CN/H_2O 30/70): 42900(233) 15300, 35700(280) 5800, 25500(392) 19000.

$C_{18}H_{18}N_2O_5$ (342,4) Ber.: C 63,15 H 5,30 N 8,18
Gef.: C 63,10 H 5,34 N 7,92

5,5'-Dioxybis-(4-methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin) (98)

Darstellung nach Lit.[44]: 0,5g Cotarnin (2a) werden in 10ml Methanol gelöst und mit 10ml einer 3 proz. wäßrigen H_2O_2-Lösung versetzt. Es tritt nach kurzer Zeit Kristallabscheidung ein. Nach 30 Min. werden die fast farblosen Kristalle abgenutscht, mit Methanol und Ether gewaschen und getrocknet.

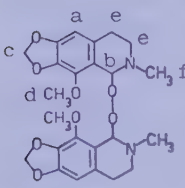
Ausbeute: 36%

Schmp.: 130° Zersetzung (Lit.[44] 140° Zersetzung)

IR-Spektrum (KBr): 3010, 2970, 2940, 2880, 2790, 1620, 1500, 1480, 1460, 1435, 1425, 1400, 1390, 1360, 1340, 1310, 1295, 1270, 1240, 1210, 1180, 1150, 1085, 1070, 1065, 1055, 1045, 990, 980, 960, 935, 885, 855, 805, 795, 785.

Massenspektrum (170°C): 472(fehlt; M^+), 438(0,18), 394(0,15), 235(5,8), 220(41), 219(45), 218(100), 203(88), 178(14), 164(13), 163(16), 162(12), 158(18), 147(15), 146(25), 145(28), 134(21), 118(25), 117(47), 102(18), 89(28), 77(33), 63(27), 53(18), 51(26), 42(58).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



98

a: 6,28 s
b: 6,11 s
c: 5,88 s
d: 4,12 s
e: 3,6-2,2 m
f: 2,64 s

$C_{24}H_{28}N_2O_8$ (472,5) Ber.: C 61,01 H 5,97 N 5,93
Gef.: C 60,84 H 6,09 N 5,69

N,N'-Bis-(6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-yl)-N,N'-diphenyl-1,2-ethylendiamin (101)

Darstellung: 1,0g Hydrastinin (3a) und 1,2g 1,2-Dianilinoethan werden in 60ml abs. Benzol 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Es scheidet sich eine weiße Substanz ab, die nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur abgenutscht und mit Ether gewaschen wird.

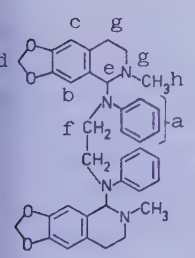
Ausbeute: 75%

Schmp.: 154°

IR-Spektrum (KBr): 3060, 3020, 2990, 2940, 2900, 2840, 2790, 2720, 1595, 1500, 1480, 1390, 1335, 1310, 1290, 1250, 1240, 1230, 1215, 1190, 1150, 1140, 1125, 1070, 1040, 1005, 940, 930, 885, 845, 745, 695.

Massenspektrum (180°C): 590(fehlt; M^+), 378(0,21), 334(0,22), 212(6,8), 190(25), 189(25), 188(76), 130(12), 107(62), 106(100), 77(18), 51(7,4).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):

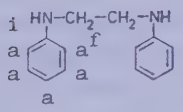


101

a: } 7,4-6,4 m
b: }
c: }
d: 5,91 d und 5,87 d, AB-System $|J_{dd}|$ = 1,0 Hz
e: 5,21 bs und 5,13 bs ?
f: } 3,6-2,1 m
g: }
h: 2,52 s

Die Substanz ist sehr schwerlöslich und löst sich erst nach längerem Erhitzen. Das Spektrum zeigt neben 101 (ca. 50%) die

beiden Ausgangsprodukte Hydrastinin (3a) und 1,2-Dianilinoethan (ca. 50%). Auf Zugabe von D_2O hydrolysiert 101 vollständig.



a: 7,4-6,4 m
f: 3,39 s
i: 3,8 breit, austauschbar

$C_{36}H_{38}N_4O_4$ (590,7) Ber.: C 73,20 H 6,48 N 9,48
Gef.: C 73,51 H 6,64 N 9,42

5,5'-Ethylendithiobis-(6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (102)

Darstellung: 0,2g 3a werden mit 0,4ml Ethandithiol und 20ml Benzol 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird mit Aktivkohle versetzt und heiß filtriert. Man engt auf 5ml ein und füllt mit Petrolether 40/60 auf 100ml auf und stellt ins Eisfach. Die abgeschiedenen weißen Kristalle werden aus Ether umkristallisiert.

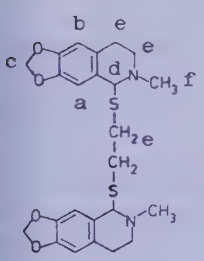
Ausbeute: 66%

Schmp.: 136° (Lit.[53] 137,5-139°)

IR-Spektrum (KBr): 3040, 3020, 2990, 2950, 2920, 2900, 2880, 2860, 2840, 2810, 2780, 1505, 1485, 1445, 1435, 1395, 1345, 1290, 1255, 1235, 1220, 1205, 1190, 1180, 1145, 1130, 1060, 1040, 980, 945, 930, 860, 850, 800, 720, 695, 670, 615.

Massenspektrum (140°C): 472(fehlt; M^+), 378(0,27), 334(0,18), 191(17), 190(66), 189(36), 188(100), 148(37), 147(16), 130(27), 116(8,0), 94(22), 89(18), 77(13), 60(26), 47(28), 42(42).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):



a: 6,76 s
b: 6,52 s
c: 5,91 s
d: 5,08 s
e: 2,73 cm
f: 2,49 s

102

$C_{24}H_{28}N_2O_4S_2$ (472,6) Ber.: C 60,99 H 5,97 N 5,93
Gef.: C 60,71 H 6,03 N 5,88

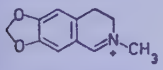
6-Methyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-hydroxytrifluoroborat (3·BF_3OH) und -tetrafluoroborat (3·BF_4)

Darstellung: 0,2g 3a werden in 30ml Methylenchlorid gelöst und mit 1ml Bortrifluorid-Etherat versetzt. Die sofort ausfallende weiße Substanz wird abgenutscht und getrocknet.

Ausbeute: 0,25g

Schmp.: 190°

IR-Spektrum (KBr): 3220, 3020, 2940, 2870, 2800, 1675 ($C=N^+$), 1600, 1495, 1475, 1410, 1390, 1345, 1290, 1260, 1240, 1220, 1175, 1160, 1150-1000, 940, 925, 900.



BF_3OH^- (BF_4^-)

3·BF_3OH(BF_4)

Massenspektrum (340°C): 190(68; Iminiumion).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):

Das Spektrum entspricht dem von 3·Cl.

$C_{11}H_{12}NO_2]^+BF_3HO^-$ (275,0)
Ber.: C 48,04 H 4,77 N 5,09 O 17,45 F 20,72
$C_{11}H_{12}NO_2]^+BF_4^-$ (277,0)
Ber.: C 47,69 H 4,37 N 5,05 O 11,55 F 27,43
3·BF_3OH/3·BF_4 25/75
Ber.: C 47,78 H 4,47 N 5,06 O 13,03 F 25,75
Gef.: C 47,67 H 4,45 N 5,00 O 13,30 F 25,80

4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolinium-5-sulfonat (103B) und 4-Methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-hydrogensulfit (2·HSO_3)

Darstellung nach Lit.[60]: In eine Suspension von 1,18g Cotarnin (2a) in 5ml H_2O wird unter Rühren ein starker Strom Schwefeldioxid eingeleitet. Das Cotarnin löst sich vorübergehend auf, beim weiteren Einleiten fällt jedoch eine fast weiße Substanz aus, die abgenutscht und mit wenig H_2O gewaschen wird. Trocknet man die Substanz an der Luft, enthält sie 1 Mol H_2O. Beim Trocknen bei 40°C dagegen läßt sich ein kristallwasserfreies Produkt erhalten.

Ausbeute: 78% (Lit.[60] 83%)

Schmp.: 126°

Darstellung nach Lit.[60]: Zu einer Lösung von 5,5g $NaHSO_3$ in 10ml H_2O wird bei 25°C unter intensivem Rühren 1,15g 3a zugefügt. Das Cotarnin löst sich vorübergehend auf. Das nach kurzer Zeit auskristallisierte Produkt wird abgenutscht und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Auch hier erhält man beim

Trocknen an der Luft das kristallwasserhaltige und beim Trocknen im Vakuum bei 40°C das kristallwasserfreie Produkt.

Ausbeute: 86%

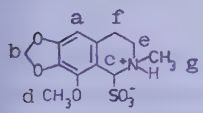
Schmp.: 126°

IR-Spektrum (KBr): 3430 breit, 3150-2350 ($\equiv\overset{+}{N}$-H), 3050, 2960, 2910, 2880, 2700, 1660 (C=N^+), 1625, 1495, 1470, 1345, 1270, 1235, 1175, 1125, 1105, 1035, 975, 650.

IR-Spektrum (Nujol): 3430, 3380, 3150-2350, 1660 schwache Schulter, 1620, 1490, 1470, 1345, 1270, 1230, 1210, 1060, 1045, 1035, 650.

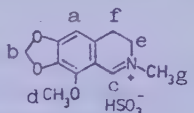
Massenspektrum (120°C): Entspricht weitgehend dem von 2·Cl, zusätzlich 64(100; SO_2) und 48(54; SO).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 250 MHz):



103B

a: 6,44 bs
b: 5,98 bs
c: 4,82 bs
d: 3,91 bs
e: 3,03 bs ?
f: 2,70 bs ?
g: 2,58 bs



2·HSO_3

a: 6,82 bs
b: 6,18 bs
c: 8,99 bs
d: 4,18 bs
e: ca. 4,0
f: ca. 3,0
g: 3,69 bs

(DMSO(d_6)/$CDCl_3$ 40/60, 80 MHz):

Siehe Abb. 21 (S. 97) und Abb. 22 (S. 98)

$C_{12}H_{15}NO_6S$ (301,3)
$C_{12}H_{15}NO_6S \cdot H_2O$ (319,3)

Elementaranalysen
siehe Tab. 9 (S. 100)

6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-5-sulfonat (105B) und 6-Methyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-hydrogensulfit ($3 \cdot HSO_3$)

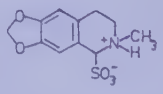
Darstellung: Analog 103B/$3 \cdot HSO_3$ aus 0,5g 3a in 5ml H_2O. Die weiße Substanz wird im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 77%

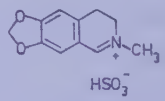
Schmp.: wird beim Aufheizen bis 300° langsam schwarz, ohne zu schmelzen.

IR-Spektren (KBr): 3150-2350 ($\equiv\overset{+}{N}$-H), 3050, 3000, 2970, 2910, 2790, 2760, 1670 (C=N^+), 1610, 1500, 1485, 1435, 1385, 1270, 1250, 1230, 1210, 1190, 1160, 1120, 1040, 1000, 945, 925, 890, 865, 670.

Massenspektrum (150°C): 271(fehlt; M^+), 205(1,1), 191(38), 190(67), 189(5,6), 188(19), 162(7,0), 149(15), 148(100), 147(44), 132(6,4), 130(6,4), 117(4,7), 103(4,7), 91(15), 89(22), 77(10), 65(11), 64(48; SO_2), 63(12), 48(21; SO), 42(50).



105B



$3 \cdot HSO_3$

Ein ^{1}H-NMR-Spektrum konnte aufgrund der schlechten Löslichkeit der Substanz nicht aufgenommen werden.

$C_{11}H_{13}NO_5S$ (271,3) Ber.: C 48,70 H 4,83 N 5,16
Gef.: C 48,81 H 4,78 N 5,14

4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-carbonitril (106)

Darstellung nach Lit.[61]: Zu einer Lösung von 0,4g 2·Cl in 15ml H_2O wird eine Lösung von 0,15g KCN in 10ml H_2O zugetropft. Der ölige, nach einiger Zeit erstarrende Niederschlag wird abgesaugt, mit H_2O gewaschen und getrocknet.

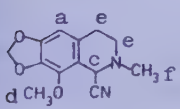
Ausbeute: 78%

Schmp.: 85-86° (Lit.[61] 86°, Lit.[44] 85-96°)

IR-Spektrum (KBr): 3020, 3000, 2980, 2950, 2900, 2850, 2830, 2800, 2770, 2210 (C≡N), 1620, 1500, 1480, 1440, 1430, 1405, 1390, 1340, 1320, 1280, 1270, 1230, 1205, 1175, 1140, 1100, 1070, 1050, 1040, 970, 940, 870, 835, 805, 795.

Massenspektrum (80°C): 247(7,8), 246(43; M^+), 245(11), 221(17), 220(100), 219(26), 218(40), 215(12), 205(27), 203(94), 188(14), 176(8,9), 163(14), 158(19), 148(9,0), 147(11), 146(11), 145(12), 130(10), 118(13), 117(14), 102(16), 89(13), 77(16), 63(13), 51(16), 42(52).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



106

a: 6,47 s
b: 5,99 s
c: 4,92 s
d: 4,00 s
e: 3,0-2,3 m
f: 2,47 s

UV/VIS-Spektrum (in CH_3OH): 39500(253) 11300, 29900(334) 15800.

Entspricht dem Spektrum von 2·Cl in Methanol.

$C_{13}H_{14}N_2O_3$ (246,3) Ber.: C 63,40 H 5,73 N 11,38
Gef.: C 63,57 H 5,75 N 11,64

2-(6-Hydroxyiminomethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-N-methyl-ethyl-ammonium-chlorid (108b·HCl)

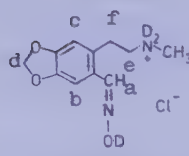
Darstellung nach Lit.[63]

Ausbeute: 90% (Lit.[37] 93%)

Schmp.: 175° (Lit.[37] 176-177°)

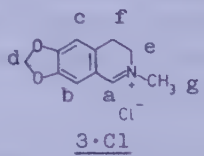
IR-Spektrum und ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz) siehe Lit.

^{1}H-NMR-Spektrum (D_2O, 60 MHz):



108b·HCl

a: 8,42 s
b: 7,14 s
c: 6,93 s
d: 6,10 s
e: } 3,18 cm
f: }
g: 2,80 s



3·Cl

a: 8,78 bs
b: 7,28 s
c: 7,07 s
d: 6,25
e: 4,06 m(t)
f: 3,24 m(t)
g: 3,81 s

Es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen 108b·HCl (ca. 55%) und Hydrastininium-chlorid (3·Cl) + Hydroxylamin (ca. 45%) ein.

$C_{11}H_{14}N_2O_3 \cdot HCl$ (258,7) Ber.: C 51,07 H 5,84 N 10,83
Gef.: C 51,27 H 5,83 N 10,84

2-(6-Hydroxyiminomethyl-7-methoxy-1,3-benzodioxol-5-yl)-N-methyl-ethylammonium-chlorid (109b·HCl)

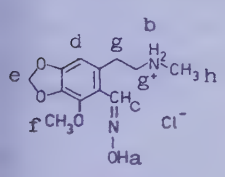
Darstellung des Hydrochlorids nach Lit.[32] modifiziert: 0,4g 2a und 0,2g Hydroxylaminhydrochlorid werden in 8ml Ethanol unter Erwärmen gelöst und kurz zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisiert Oximaminhydrochlorid aus, das aus Ethanol umkristallisiert wird.

Ausbeute: 70% (Lit.[37] 66%)

Schmp.: 159° (Lit.[37] 156-157°)

IR-Spektrum siehe Lit.[37]

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



109·HCl

a: 10,0-7,5 breit, austauschbar
b: 11,5-10,0 breit, austauschbar
c: 8,22 s (E-Form), 7,46 s (Z-Form)
d: 6,70 s (E-Form), 6,65 s (Z-Form)
e: 6,04 s (E-Form), 6,19 s (Z-Form)
f: 3,92 s (E-Form), 4,11 s (Z-Form)
g: 3,03 s
h: 2,52 s

Das Spektrum zeigt überwiegend die E-Form und Spuren der Z-Form.

(D_2O, 60 MHz):

c: 8,37 s
d: 6,73 s
e: 6,09 s
f: 4,01 s
g: 3,13 s

h: 2,76 s

Es stellt sich ein Gleichgewicht zwischen 109b·HCl (ca. 15%) und Cotarninium-chlorid (2·Cl) (^{1}H-NMR-Spektrum siehe S. 168) + Hydroxylamin (ca. 85%) ein.

$C_{12}H_{16}N_2O_4$·HCl (288,7) Ber.: C 49,92 H 5,94 N 9,70
Gef.: C 50,18 H 6,02 N 9,54

4-Methoxy-6-methyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-chlorid·Hydroxylammonium-chlorid (2·Cl·NH_3OHCl)

Darstellung nach Lit.[65] modifiziert: 125mg Cotarninoxim (109b (nach Lit.[32] aus 109b·HCl freigesetzt) werden in 0,5ml abs. Ethanol und 0,25ml abs. 30 proz. ethanolischer Salzsäure unter Erwärmen gelöst. Die Lösung wird anschließend auf die Hälfte eingeengt. Beim Erkalten kristallisiert das Produkt in gelben Nadeln aus. Nach Absaugen und Waschen mit Ethanol wird bei 40°C im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 68% (Lit.[65] 77,5%)

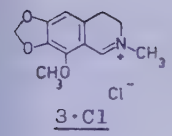
Schmp.: 125-135° Gasentwicklung (Lit.[65] 96-100°)

IR-Spektrum (KBr): 3400 breit, 3300-2400, 1660 ($C=N^+$), 1610, 1495, 1440, 1400, 1380, 1335, 1300, 1270, 1245, 1170, 1125, 1100, 1040, 995, 950, 925, 890, 850.

Massenspektrum (150°C): 221(1,8), 220(3,4; Iminiumion), 218(2,4), 205(43), 203(16), 148(12), 147(18), 120(12), 119(15), 118(17), 58(17), 52(32), 50(100), 44(19), 38(16), 36(52), 33(14).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):

a: 10,58 s, austauschbar



3·Cl

a b

b: 10,0 breit, austauschbar

Alle sonstigen Resonanzsignale können 3·Cl zugeordnet werden.

$C_{12}H_{14}NO_3]^+Cl^- \cdot H_3NO]^+Cl^-$ (325,2) Ber.: C 44,32 H 5,58 N 8,62
Gef.: C 44,45 H 5,65 N 8,50

6-(2-Isopropylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehydoxim (110b)

Darstellung: 100mg 22·I werden mit 200mg Hydroxylaminhydrochlorid in 10ml H_2O gelöst. Die Lösung wird unter Rühren und Eiskühlung tropfenweise mit 50 proz. KOH versetzt, bis das Produkt als voluminöser, weißer Niederschlag ausfällt. Man nutscht ab, wäscht mit wenig Ether und kristallisiert aus Ether um.

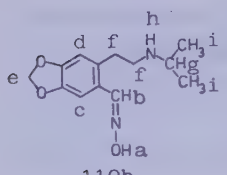
Ausbeute: 90%

Schmp.: 149-151°

IR-Spektrum (KBr): 3600-1600 breite Absorption, 3260 (N-H), 2970, 2910, 2870, 2840, 1625 breit, 1530, 1505, 1480, 1455, 1430, 1390, 1375, 1345, 1330, 1290, 1255, 1170, 1150, 1040, 965, 930, 890, 870, 850, 810.

Massenspektrum (120°C): 251(0,096), 250(0,024; M^+), 233(1,2), 217(1,2), 216(1,7), 192(0,72), 174(8,0), 162(3,1), 116(2,9), 103(2,2), 89(3,1), 77(2,7), 76(2,4), 73(4,6), 72(88), 63(2,2), 56(2,4), 51(1,9), 44(6,0), 42(4,6), 30(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



110b

a: 11,16 s, austauschbar
b: 8,32 s (E-Form), } 7,60 s und 7,55 s (Z-Fo
c: 7,19 s (E-Form), }
d: 6,86 s (E-Form), 6,89 s (Z-Form)
e: 6,03 s
f: 2,9-2,4 m
g: durch f verdeckt
h: 1,45 breit, austauschbar
i: 0,95 d, AX_6-System mit g $|J_{gi}|$ = 6,4 Hz

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderung. E-/Z-Form = 9/1

$C_{13}H_{18}N_2O_3$ (250,3) Ber.: C 62,38 H 7,25 N 11,19
Gef.: C 62,42 H 7,40 N 11,08

6-(2-Isopropylaminoethyl)-4-methoxy-1,3-benzodioxol-5-carbaldehydoxim (111b)

Darstellung: 100mg 9 werden mit 10ml H_2O und 5 Tr. konz. HBr versetzt. Man erhitzt kurz zum Sieden, um die Blausäure zu vertreiben und kühlt dann im Eisbad ab. Nach Zugabe von 200mg Hydroxylaminhydrochlorid wird die Lösung mit 10 proz. NaOH alkalisch gemacht und 3x mit Methylenchlorid extrahiert. Die organischen Phasen werden mit Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und auf wenige ml eingeengt. Anschließend wird Pentan zugesetzt, bis die Substanz ausfällt. Die fast weiße Substanz wird abgenutscht und mit etwas Ether gewaschen.

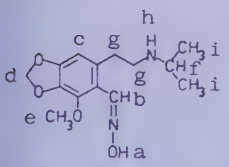
Ausbeute: 55%

Schmp.: 143-144°

IR-Spektrum (KBr): 3600-2200 breite Absorption, 3060, 2980, 2960, 2940, 2900, 2860, 2840, 1630 Schulter, 1600, 1500, 1480, 1410, 1400, 1375, 1350, 1315, 1280, 1230, 1215, 1110, 1070, 1050, 965, 940, 845, 810, 800.

Massenspektrum (140°C): 281(0,15), 280(fehlt; M^+), 263(1,3), 247(10), 246(19), 231(1,8), 209(6,8), 204(20), 192(5,0), 190(5,8), 189(21), 178(4,7), 177(5,8), 158(3,0), 146(3,7), 132(4,7), 131(6,5), 103(7,9), 72(93), 43(13), 41(11), 33(16), 30(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



111b

a: 11,12 breit, austauschbar
b: 8,22 s
c: 6,64 s
d: 6,03 s
e: 3,90 s
f: }
g: } 2,9-2,5 m
h: 1,5-0,5, austauschbar
i: 0,94 d, AX_6-System mit f $|J_{fi}|$ = 6,4 Hz

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: ?
b: 8,39 s
c: 6,45 s
d: 5,92 s
e: 3,96 s
f: }
g: } 3,1-2,6 m
h: ?
i: 1,09 d, $|J_{fi}|$ = 6,2 Hz

Die Spektren zeigen nach 24h keine Veränderungen.

$C_{14}H_{20}N_2O_4$ (280,3) Ber.: C 59,99 H 7,19 N 9,99
Gef.: C 60,09 H 7,42 N 9,93

6-(2-tert.-Butylaminoethyl)-4-methoxy-1,3-benzodioxol-5-carbaldehydoxim (112b)

Darstellung: Analog 111b aus 100mg 7. Die auf wenige ml eingeengte Methylenchloridphase wird mit Ether versetzt und ins Eisfach gestellt. Weiße Kristallnadeln.

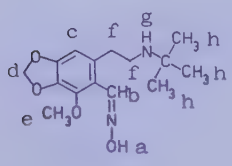
Ausbeute: 69%

Schmp.: 160°

IR-Spektrum (KBr): 3600-2300 breite Absorption, 1620, 1590, 1500, 1480, 1460, 1390, 1370, 1320, 1275, 1230, 1210, 1100, 1065, 1045, 950, 935, 840, 820, 740.

Massenspektrum (130°C): 295(0,10), 294(fehlt; M^+), 277(0,60), 261(0,83), 222(1,1), 209(2,3), 204(9,9), 192(2,0), 190(1,8), 189(4,3), 178(1,5), 177(2,3), 158(1,7), 146(2,1), 103(1,4), 87(2,3), 86(35), 86(35), 77(1,9), 70(3,0), 57(10), 41(6,9), 30(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



112b

a: 11,7-10,7 breit, austauschbar
b: 8,20 s
c: 6,63 s
d: 6,02 s
e: 3,89 s
f: 2,9-2,5 m
g: 1,5-0,5 breit, austauschbar
h: 1,00 s

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: ?
b: 8,40 s
c: 6,47 s
d: 5,92 s
e: 3,96 s
f: 3,2-2,6 m
g: ?
h: 1,11 s

ie Spektren zeigen nach 24h keine Veränderungen.

$_{15}H_{22}N_2O_4$ (294,4) Ber.: C 61,21 H 7,53 N 9,52
Gef.: C 61,12 H 7,64 N 9,25

-(6-Methoxyiminomethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-N-methyl-ethyl-
mmonium-chlorid (113b·HCl)

arstellung: 1,0g 2a und 0,6g O-Methylhydroxylammonium-chlorid
erden unter Erwärmen in 20ml abs. Ethanol klar gelöst. Beim
okühlen im Eisfach scheidet sich das weiße Produkt ab, das
us Ethanol umkristallisiert wird.

sbeute: 74%

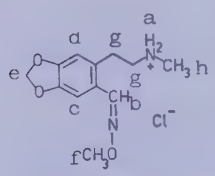
hmp.: 194°

-Spektrum (KBr): 2950 breit, 2780 breit, 2450, 1620, 1580,
00, 1490, 1435, 1385, 1270, 1250, 1165, 1070, 1045, 935,
0, 890, 850, 795.

ssenspektrum (130°): 237(0,056), 236(0,097; M^+ Base),
5(2,6), 193(9,6), 190(0,78), 188(2,5), 174(8,1), 162(24),
8(0,81), 147(1,0), 132(1,5), 116(2,2), 106(3,3), 105(2,9),

104(3,9), 103(3,6), 89(2,5), 77(3,9), 76(4,2), 63(2,5), 44(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



113b·HCl

a: 9,18 s, austauschbar
b: 8,41 s
c: 7,18 s
d: 6,90 s
e: 6,06 s
f: 3,89 s
g: 3,00 bs
h: 2,53 s

$C_{12}H_{16}N_2O_3 \cdot HCl$ (272,7) Ber.: C 52,85 H 6,28 N 10,27
Gef.: C 52,63 H 6,34 N 10,33

6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-O-methyl-oxim (113b) und O-Methyl-N,N-bis-(6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-hydroxylamin (117)

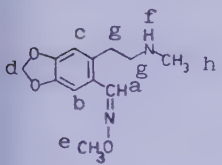
Darstellung: 100mg 113b·HCl werden in 15ml Chloroform suspendiert. Anschließend leitet man 20 Min. einen schwachen Strom NH_3 ein, entfernt das gebildete NH_4Cl durch Filtration über Filtercel und zieht das Chloroform ab. Das zurückbleibende schwach gelbliche Öl wird im Vakuum getrocknet.

Ausbeute: 80mg

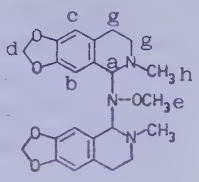
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2940, 2900, 2820, 2800, 1620, 1500, 1480, 1435, 1380, 1260, 1270-1190, 1165, 1125, 1070, 1040, 940, 875.

Massenspektrum (55°C): 425(fehlt; M^+117), 237(0,2), 236(0,50; M^+113b), 205(3,6), 193(12), 190(2,1), 188(3,3), 174(8,2), 163(2,8), 162(26), 161(3,6), 148(0,8), 147(0,9), 132(1,3), 116(1,4), 106(2,1), 104(2,4), 103(2,3), 89(1,5), 77(2,3), 76(2,4), 63(1,6), 51(1,7), 50(1,6), 44(100).

H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



113b



117

: 8,33 s
: 7,13 s
: 6,82 s
: 6,02 s
: 3,86 s
; 3,4-2,4, austauschbar
: 2,9-2,4 m
: 2,26 s

a mit c: 3 Singuletts bei 6,54
6,57 und 6,60
b: 6,87 s
d: 5,93 bs
e: 3,38 s

h: durch h von 113b verdeckt

as Verhältnis 113b/117 beträgt ca. 80%/20%. Das Spektrum eigt nach 3h keine Veränderungen. Auf Zugabe von D_2O wird 17 teilweise zu 3a und O-Methylhydroxylamin hydrolysiert. ach Zusatz einiger Tr. CF_3COOD findet man ca. 80% 113b·CF_3COOD nd ca. 20% Hydrastininiumsalz.

($CDCl_3$, 80 MHz):

113b	117
: 8,28 s	a: ?
: 7,27 s	b: ?
: 6,66 s	c: ?
: 5,95 s	d: 5,88 cm
3,95 s	e: 3,53 s
1,09 breit, austauschbar	
2,77 cm	g: ?
2,43 s	h: ?

Das Spektrum zeigt das gleiche Verhältnis 113b/117 wie das in DMSO(d_6). Nach 3h zeigt das Spektrum keine Veränderungen.

$C_{12}H_{16}N_2O_3$ (236,3)	Ber.:	C 61,00	H 6,83	N 11,86
$C_{23}H_{27}N_3O_5$ (425,5)	Ber.:	C 64,93	H 6,40	N 9,88
113b/117 70/30	Ber.:	C 62,18	H 6,70	N 11,27
	Gef.:	C 62,39	H 6,65	N 11,06

2-(6-tert.-Butoxyiminomethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-N-methyl-ethylammonium-chlorid (114b·HCl)

Darstellung: 0,5g 3a werden mit 0,35g O-tert.-Butylhydroxylammonium-chlorid unter Erwärmen gelöst. Es wird kurz zum Sieden erhitzt und im Eisfach abgekühlt. Der eiskalten Lösung setzt man so viel Ether zu, bis die Substanz auskristallisiert. Man nutscht ab, wäscht mit Ether und trocknet die weißen Kristalle.

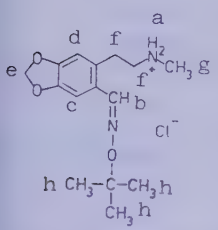
Ausbeute: 86%

Schmp.: 188-189°

IR-Spektrum (KBr): 2970 breit, 2790 breit, 2460, 1625, 1590, 1505, 1490, 1430, 1405, 1380, 1365, 1360, 1250, 1195, 1170, 1045, 960, 930, 920, 880, 865.

Massenspektrum (150°C): 279(0,10), 278(0,21; M^+ Base), 235(8,5), 205(6,6), 190(2,4), 189(1,6), 188(4,9), 179(33), 174(14), 164(7,8), 162(37), 148(1,8), 147(1,8), 134(1,2), 132(1,5), 116(2,2), 106(1,9), 105(2,0), 104(2,2), 103(2,2), 89(2,5), 77(3,2), 57(26), 44(100), 41(14).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):



114b·HCl

a: 9,22 breit, austauschbar
b: 8,31 s
c: 7,22 s
d: 6,89 s
e: 6,04 s
f: 3,01 bs
g: 2,54 s
h: 1,31 s

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 9,7 breit, austauschbar
b: 8,19 s
c: 7,18 s
d: 6,86 s
e: 5,94 s
f: 3,25 breit
g: 2,70 bs
h: 1,33 s

(D_2O), 60 MHz):

b: 8,30 s
c: 7,18 s
d: 6,87 s
e: 6,06 s
f: 3,20 cm
g: 2,77 s
h: 1,40 s

114b·HCl ist größtenteils in Hydrastininium-chlorid (3·Cl) (siehe 108b·HCl) und O-tert.-Butylhydroxylamin (1,25 s) zersetzt. Das Hydroxylamin scheidet sich teilweise aus der Lösung ab. Nach 30 Min. hat sich ein Gleichgewicht 114b·HCl ⇌ Zerset-

zungsprodukte von 40 ≠ 60 eingestellt.

$C_{15}H_{22}N_2O_3 \cdot HCl$ (314,8) Ber.: C 57,23 H 7,36 N 8,90
Gef.: C 57,19 H 7,42 N 8,92

6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-O-tert.-butyloxim (114b)

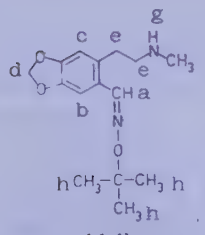
Darstellung: 36mg 114b·HCl werden in 10ml Chloroform gelöst. In die Lösung wird ein Strom NH_3 eingeleitet, bis kein NH_4Cl mehr ausfällt. Man filtriert über Filtercel, zieht das Chloroform im Vakuum ab und trocknet das zurückbleibende farblose Öl.

Ausbeute: 97%

IR-Spektrum ($CHCl_3$): 2980, 2940, 2900, 2800, 1625, 1510, 1485, 1380, 1365, 1255, 1230 breit, 1170, 1045, 960, 920, 875, 860.

Massenspektrum (120°C): 279(1,0), 278(0,3; M^+ Base), 235(5,5), 205(6,8), 190(2,8), 188(2,5), 179(20), 174(8,7), 164(4,2), 162(23), 161(4,3), 149(1,2), 148(1,0), 147(1,3), 134(1,2), 132(1,3), 131(1,0), 130(1,2), 116(1,7), 106(1,8), 105(1,8), 104(2,7), 103(2,7), 89(2,2), 57(30), 44(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



114b

a: 8,26 s
b: 7,17 s
c: 6,81 s
d: 6,01 s
e: 2,9-2,4 m
f: 2,27 s
g: 2,5-1,5, austauschbar
h: 1,30 s

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 8,24 s
b: 7,28 s
c: 6,66 s
d: 5,94 s
e: 3,0-2,6 m
f: 2,43 s
g: 1,07 breit, austauschbar
h: 1,34 s

Die Spektren zeigen nach 2,5h keine Veränderungen.

$C_{15}H_{22}N_2O_3$ (278,4) Ber.: C 64,73 H 7,97 N 10,06
Gef.: C 64,55 H 8,02 N 9,94

N-Methyl-2-(6-phenoxyiminomethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-ethyl-ammonium-chlorid (115b·HCl)

Darstellung: Analog 113b·HCl aus 0,4g 3a und 0,3g O-Phenyl-hydroxylammonium-chlorid in 5ml abs. Ethanol. Fast weiße Kristalle aus Ethanol.

Ausbeute: 77%

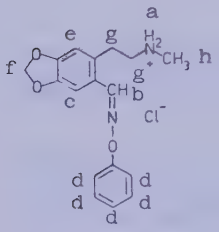
Schmp.: 127°

IR-Spektrum (KBr): 2960 breit, 2780 breit, 2440, 1620, 1590, 1505, 1485, 1435, 1410, 1380, 1270, 1250, 1220, 1165, 1040, 940, 900, 750, 695.

Massenspektrum (150°C): 299(0,020), 298(0,041; M^+ Base), 225(0,42), 204(3,8), 190(0,90), 189(0,90), 188(2,7), 176(1,7), 174(5,4), 162(6,9), 161(4,5), 132(1,4), 130(1,2), 116(1,5),

109(1,2), 104(1,9), 103(1,8), 102(1,6), 93(4,0), 89(2,0), 80(4,3), 77(3,2), 76(3,3), 66(11), 65(13), 63(4,1), 44(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



115b·HCl

a: 9,1 breit, austauschbar
b: 8,87 s (E-Form), 7,49 s (Z-Form)
c: 7,42 s (E-Form), ? (Z-Form)
d: 7,4-7,0 m
e: 6,98 s (E-Form), ? (Z-Form)
f: 6,10 s (E-Form), 6,17 s (Z-Form)
g: 3,35 breit
h: 2,55 s

Der Anteil der Z-Form beträgt ca. 5-10%.

$C_{17}H_{13}N_2O_3 \cdot HCl$ (334,8) Ber.: C 60,99 H 5,72 N 8,37
Gef.: C 60,85 H 5,80 N 8,59

6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-O-phenyloxim (115b) und 6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl-O-phenylhydroxylamin (115a)

Darstellung: Analog 113b aus 150mg 115b·HCl. Gelbes Öl.

Ausbeute: 97%

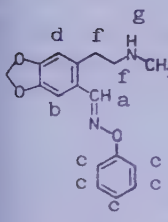
IR-Spektrum ($CHCl_3$): 3000 Schulter, 2990 Schulter, 2950, 2900, 2860, 2810, 1625, 1595, 1505, 1485, 1385, 1260, 1270-1200, 1165, 1045, 940, 875.

Massenspektrum (100°C): 298(0,070; M^+), 255(0,22), 204(4,4), 190(2,4), 189(1,8), 188(5,0), 176(1,8), 174(2,5), 162(3,4), 161(2,9), 160(3,2), 148(1,2), 130(1,3), 116(1,0), 109(5,2), 94(23), 66(7,1), 65(8,6), 44(100), 39(8,9).

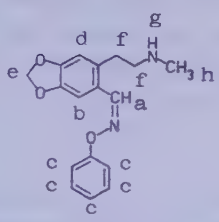
H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

iehe Abb. 23 (S. 113).

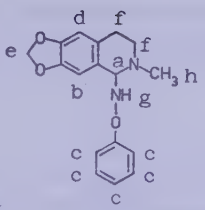
($CDCl_3$, 80 MHz):



115b/E



115b/Z



115a

: 8,63 s (E), 7,34 s (Z ?)

: 7,41 s (E), 6,97 s (Z ?)

: 7,5-6,6 m

: 6,71 s (E), 6,78 s (Z)

: 5,98 s (E), 6,01 s (Z)

3,3-2,3 m

1,18, austauschbar

2,45 s

a: 4,83 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit g $|J_{ag}| = 4,9$ Hz

b: 6,85 s

d: 6,57 s

e: 5,90 s

g: ∿ 5,91 d, austauschbar, teilweise verdeckt

h: 2,57 s

eichgewichtslagen siehe Tab. 10 (S.114).

$_7H_{18}N_2O_3$ (298,3) Ber.: C 68,44 H 6,08 N 9,39
Gef.: C 67,97 H 6,02 N 9,67

N-Methyl-2-(6-trityloxyiminomethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-ethylammonium-chlorid (116b·HCl)

Darstellung: 0,3g kristallwasserfreies 3·Cl und 0,4g O-Tritylhydroxylamin werden mit 150ml abs. Benzol 2h unter Rückfluß erhitzt. Der ungelöste Rest von 3·Cl wird abfiltriert und die benzolische Lösung bis auf 10ml eingeengt. Auf Zugabe von über P_4O_{10} getrocknetem Pentan fällt das weiße Produkt aus.

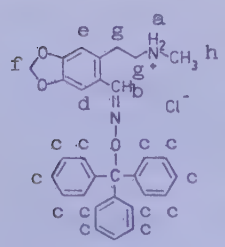
Ausbeute: 56%

Schmp.: erweicht ab 100°, ab 135° klare Schmelze

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3040, 2940 breit, 2720 breit, 2440, 1620, 1600, 1510, 1490, 1450, 1250, 1040, 970, 935, 765, 705.

Massenspektrum (280°C): 465(0,050; Kation), 379(0,23), 356(0,069), 334(0,087), 319(0,12), 308(0,091), 293(0,12), 258(1,9), 244(21), 243(100), 228(2,1), 215(2,6), 192(4,7), 191(7,4), 190(15), 189(3,3), 188(10), 180(4,2), 166(4,5), 165(28), 148(4,8), 139(1,4), 115(1,7), 105(1,6), 104(1,4), 91(1,6), 89(1,9), 78(4,0), 77(9,1), 44(1,4).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



116b·HCl

a: 9,5-8,9 breit, austauschbar
b: 8,68 s
c: 7,34 cm
d: 6,91 s
e: 6,85 s
f: 5,99 s
g: 3,1-2,8 breit
h: 2,46 s

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 9,4-8,8 breit, austauschbar
b: 8,39 s
c: 7,4-7,2 m
d: 6,84 s
e: 6,84 s
f: 5,84 s
g: 3,2-2,5 m
h: 2,38 bs

$_{0}H_{28}N_2O_3 \cdot HCl$ (501,0) Ber.: C 71,92 H 5,83 N 5,59
Gef.: C 71,70 H 6,05 N 5,41

(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-O-tri-
enylmethyloxim (116b)

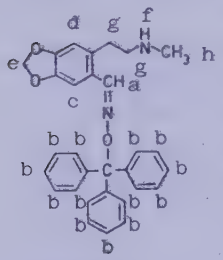
rstellung: In eine Lösung von 200mg 116b·HCl in 10ml Methy-
nchlorid wird NH_3 eingeleitet, bis die Fällung des NH_4Cl
lständig ist. Nach Filtration über Filtercel zieht man das
ungsmittel ab und trocknet das verbleibende gelbliche Öl
Vakuum (davon einige Stunden bei 50°C).

beute: 97%

Spektrum ($CHCl_3$): 3060, 2980, 2940, 2900, 2860, 2800, 1600,
0, 1485, 1450, 1380, 1260, 1270-1200, 1060, 1045, 1000,
, 940, 900, 875.

senspektrum (150°C): 464(fehlt; M^+), 434(0,090), 421(0,069),
(0,067), 334(0,092), 279(0,21), 260(1,2), 244(25), 243(100),
(5,2), 221(2,8), 215(2,9), 205(2,4), 191(9,1), 190(7,1),
(9,1), 188(27), 183(6,6), 174(4,0), 167(8,3), 166(11),
(59), 105(13), 85(7,1), 83(11), 77(16), 51(8,1), 44(35).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



116b

a: 8,55 s
b: 7,33 cm
c: 6,78 s
d: 6,78 s
e: 5,95 s
f: 2,8-2,2 breit, austauschbar
g: 2,8-2,2 m
h: 2,20 s

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 8,42 s
b: 7,6-7,1 m
c: 6,90 s
d: 6,61 s
e: 5,87 s
f: 0,90 breit, austauschbar
g: 2,9-2,4 m
h: 2,34 s

Die Spektren zeigen nach 3h keine Veränderungen.

$C_{30}H_{28}N_2O_3$ (464,6) Ber.: C 77,56 H 6,08 N 6,03
Gef.: C 77,18 H 6,08 N 5,97

1-(6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-4-phenylsemicarbazid (118a), [6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd]-4-phenylsemicarbazon (118b) und 2-(6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-4-phenylsemicarbazid (120) ?

Darstellung: 0,5g 3a und 0,5g 4-Phenylsemicarbazid werden unter Erwärmen in 5ml Ethanol gelöst. Man erhitzt 3 Min. zum

Sieden, filtriert und füllt mit Ether auf 30ml auf. Nach Stehen im Eisfach über Nacht werden die schwach gelblichen Kristalle abgenutscht, mit Ether gewaschen und getrocknet.

Ausbeute: 18%

Schmp.: 116° (118a) (Lit.[37] 144-145° (118b))

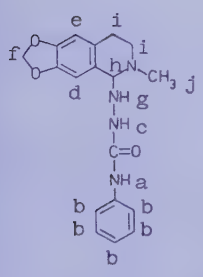
IR-Spektrum (KBr): 3360 (N-H), 3250 (N-H), 3050 breit, 2940, 2920, 2880, 2800, 1655 (C=O), 1590, 1550-1490, 1480, 1445, 1430, 1385, 1330, 1310, 1280, 1250, 1230, 1190, 1130, 1040, 950, 930, 880, 850, 830, 760, 750, 690.

Massenspektrum (140°C): 340(fehlt; M^+), 279(0,097), 231(0,16), 205(0,35), 190(19), 189(44), 188(100), 151(18), 148(6,8), 130(26), 119(15), 116(7,1), 93(40), 92(17), 91(15), 89(12), 77(40), 66(23), 65(28), 63(23), 51(21), 39(29).

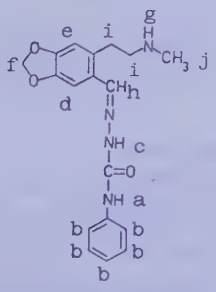
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

Siehe Abb. 24 (S. 117)

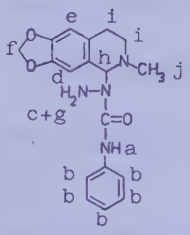
($CDCl_3$, 80 MHz):



118a



118b



120

a: 8,07 bs, austauschbar a: ? a: 8,74 bs, langsam austauschbar

*b: 7,5-6,9 m		
c: 6.43 s, austauschbar	c: ?	c: mit g 3,60 bs, langsam austauschbar
d: 6,80 s	d: ?	d: 6,68 s
e: 6,52 s	e: ?	e: 6,55 s
f: 5,89 d und 5,78 d AB-System $\|J_{ff}\|$ = 1,4 Hz	f: 5,98 s	f: 5,89 s
g: 4,21 d, austauschbar, AB-System mit h $\|J_{gh}\|$ = 7,3 Hz	g: ?	g: siehe c
h: 4,27 d, nach Austausch Singulett	h: 7,93 s	h: 5,88 s
*i: 3,2-2,3 m		
j: 2,49 s	j: ?	j: 2,39 s

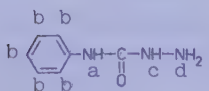
Kurz nach dem Lösen findet man praktisch ausschließlich 118a und wenig Umlagerungsprodukt 120 (?). Nach 20h findet man 70% 120 (?), 25% 118a und ca. 5% 118b.

$C_{18}H_{20}N_4O_3$ (340,4) Ber.: C 63,52 H 5,92 N 16,46
Gef.: C 63,47 H 5,92 N 16,40

4-Phenylsemicarbazid (119)

Darstellung (Fluka)

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 80 MHz):



119

a: 8,18 breit, austauschbar
b: 7,6-6,9 m
c: 6,57 breit, austauschbar
d: 3,81 breit, austauschbar

1-(4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-yl)-4-phenylsemicarbazid (121a) und [4-Methoxy-6-(2-methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd]-4-phenylsemicarbazon (121b)

Darstellung: 0,5g 2a und 0,5g 119 werden in 5ml Ethanol 3 Min. zum Sieden erhitzt. Man stellt ins Eisfach und nutscht am nächsten Tag die auskristallisierte Substanz ab. Nach Umkristallisieren aus Ethanol erhält man fast farblose Kristalle, die 1 Mol Lösungsmittel enthalten.

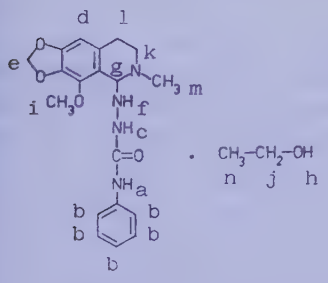
Ausbeute: 72%

Schmp.: 95-96°

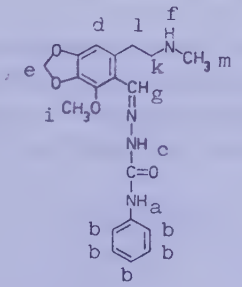
IR-Spektrum (KBr): 3600-2500 breite Absorption, 3310 (N-H), 3270 (N-H), 2970, 2940, 2890, 1680 (C=O), 1620, 1600, 1590, 1530, 1475, 1445, 1380, 1305, 1290, 1260, 1235, 1230, 1080, 1060, 1045, 1000, 960, 925, 830, 805, 780, 760, 700.

Massenspektrum (140°C): 370(fehlt; M^+), 220(44), 219(40), 218(81), 203(69), 178(13), 151(33), 146(17), 145(21), 119(29), 117(28), 93(81), 92(46), 91(35), 77(100), 66(46), 65(65), 64(27), 63(32), 51(54), 44(25), 42(37), 39(67).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



121a



121b

a: 8,77 s, austauschbar	a: ?
*b: 7,6-6,8 m	
c: 7,19 s, austauschbar	c: ?
d: 6,42 s	d: 6,64 s
e: 5,94 d und 5,92 d, AB-System $\|J_{ee}\| \sim 0{,}7$ Hz	e: 6,03 s
f: 5,07 d, austauschbar, AB-System mit g $\|J_{fg}\| = 6{,}6$ Hz	f: ?
g: 4,36 d, nach Austausch Singulett	g: 8,30 s
h: 4,32 t, austauschbar, AX_2-System mit j $\|J_{hj}\| = 4{,}9$ Hz	
i: 3,98 s	i: 3,94 s
j: } 3,7-3,1 m	
k: }	k: ?
l: 3,0-2,1 m	l: ?
m: 2,36 s	m: 2,19 s ?
n: 1,05 t, A_2X_3-System mit j $\|J_{jn}\| = 7{,}0$ Hz	

Kurz nach dem Lösen findet sich nur 121a. Nach 24h erkennt man Spuren von 121b neben 121a.

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 8,69 bs, austauschbar
b: 7,6-6,9 m
c: 6,28 s, austauschbar
d: 6,32 s
e: 5,90 d und 5,87 d, AB-System $\|J_{ee}\| = 1{,}5$ Hz
f: 3,97 d, austauschbar, AB-System mit g $\|J_{fg}\| = 8{,}2$ Hz
g: 4,45 d, nach Austausch Singulett
h: 1,48 breit, austauschbar
i: 4,06 s
j: 3,71 q, A_2X_3-System mit n $\|J_{jn}\| = 7{,}0$ Hz
k: } 3,5-2,1 m
l: }

m: 2,48 s
n: 1,23 t

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen.

$C_{19}H_{22}N_4O_4 \cdot C_2H_6O$ (416,5) Ber.: C 60,56 H 6,78 N 13,45
Gef.: C 60,81 H 7,02 N 13,66

[6-(2-Isopropylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd]-4-phenylsemicarbazon (122b)

Darstellung: 40mg 22a werden in 5ml trockenem Ether gelöst und mit einer warmen Lösung von 30mg 119 in 1ml abs. Ethanol versetzt. Man erhitzt 1,5h unter Rückfluß, engt die Lösung auf etwa 1ml ein und stellt ins Eisfach. Die abgeschiedenen weißen Kristalle werden abgenutscht und mit Ethanol p.a. gewaschen.

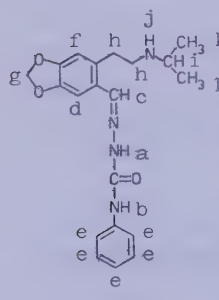
Ausbeute: 60%

Schmp.: 151°

IR-Spektrum (KBr): 3390 (N-H), 3280 (N-H), 3200 breit, 3130, 3070, 2970, 2940, 2900, breite Absorption bis 2450, 1690 (C=O), 1605, 1595, 1525, 1500, 1480, 1445, 1380, 1350, 1330, 1320, 1290, 1265, 1230, 1175, 1165, 1160, 1130, 1040, 1010, 930, 870, 860, 760, 745, 700.

Massenspektrum (150°C): 368(fehlt; M^+), 297(0,055), 223(0,17), 218(8,3), 217(50), 216(74), 175(12), 174(100), 151(11), 116(13), 93(25), 92(7,8), 89(8,3), 77(13), 66(9,2), 65(8,6), 63(6,1), 51(6,4).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



122b

a: 10,50 bs, austauschbar
b: 8,88 bs, austauschbar
c: 8,21 s
d: 7,77 s
e: 7,75-6,9 m
f: 6,81 s
g: 6,02 s
h: 2,70 cm
i: durch h und DMSO-Signale verdeckt
j: 1,6-0,9 breit, austauschbar
k: 0,95 d, AX_6-System mit i $|J_{ik}|$ = 6,2 Hz

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen.

$C_{20}H_{24}N_4O_3$ (368,4) Ber.: C 65,20 H 6,57 N 15,21
Gef.: C 64,98 H 6,76 N 15,21

[6-(2-Ethylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd]-4-phenylsemicarbazon (123b) und 1-(6-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-4-phenylsemicarbazid (123a)

Darstellung: 55mg ölige Base 23a/70/72/73 wird in 12ml trokkenem Ether gelöst und nach Zusatz einer warmen Lösung von 40mg 119 in 1,5ml abs. Ethanol 1h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend engt man die Lösung auf ca. 1-2ml ein, bis die Kristallisation einsetzt und stellt ins Eisfach. Die abgeschiedenen Kristalle (20mg) werden abgenutscht und mit Ethanol p.a. gewaschen. Mutter- und Waschlauge werden werden erneut auf 1ml eingeengt und ins Eisfach gestellt. Man erhält weitere 15mg Substanz.

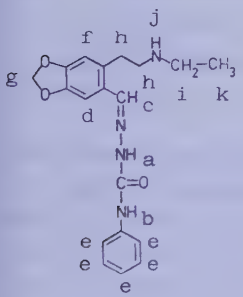
Ausbeute: 35mg

Schmp.: 143°

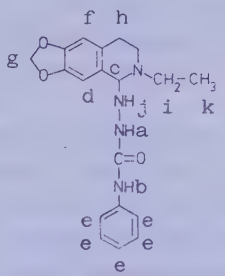
IR-Spektrum (KBr): 3380 (N-H), 3200 (N-H), 3090 breit, 2970, 2900, 2820, 1690 (C=O), 1595, 1545, 1535, 1500, 1480, 1450, 1430, 1335, 1320, 1295, 1250, 1230, 1145, 1040, 940, 865, 760, 695, 615.

Massenspektrum (150°C): 354(fehlt; M^+), 219(0,45), 204(18), 203(40), 202(100), 187(6,0), 174(35), 151(24), 148(15), 119(15), 116(20), 93(36), 92(22), 91(16), 89(16), 77(50), 66(17), 65(25), 63(15), 51(20), 39(27), 31(49), 29(38).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



123b



123a

a: 10,49 breit, austauschbar
b: 8,91 s, austauschbar
c: 8,20 s

d: 7,77 s
e: 7,8-6,8 m
f: 6,80 s
g: 6,02 s

h: 2,9-2,4 m

a: von e verdeckt, austauschbar
b: 8,53 s, austauschbar
c: 4,39 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit j
$|J_{cj}|$ = 3,4 Hz
d: 7,06 s ?

f: 6,63 s
g: 5,92 d und 5,88 d, AB-System
$|J_{gg}| \sim 0{,}8$ Hz

i: 2,54 q,	i: durch h verdeckt
j: 2,0-0,9 breit, austauschbar	j: 5,07 d, austauschbar
k: 0,98 t, A_2X_3-System mit i $\lvert J_{ik}\rvert$ = 7,0 Hz	k: 1,04 t, A_2X_3-System mit i $\lvert J_{ik}\rvert$ = 7,0 Hz

Kurz nach dem Lösen finden sich nur Spuren von 123a neben 123b. Nach 24h beträgt das Verhältnis 123b/123a 75/25.

$C_{19}H_{22}N_4O_3$ (354,4) Ber.: C 64,39 H 6,26 N 15,81
Gef.: C 64,26 H 6,31 N 15,75

[6-(2-Benzylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd]-4-phenylsemicarbazon (124b) und 1-(6-Benzyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-4-phenylsemicarbazid (124a)

Darstellung: 100mg 24a/71 werden in 10ml trockenem Ether gelöst und mit einer heißen Lösung von 60mg 119 in 3ml abs. Ethanol versetzt. Die Lösung wird 45 Min. zum Sieden erhitzt, auf ca. 2ml eingeengt und ins Eisfach gestellt. Da es zu keiner Kristallabscheidung kommt, wird mit H_2O ausgefällt. Die erhaltene klebrige Substanz wird in Ether aufgenommen, die Lösung mit Na_2SO_4 getrocknet und mit Pentan bis zur Trübung versetzt. Man erhält weiße Kristallbüschel, die abgenutscht und mit Pentan gewaschen werden.

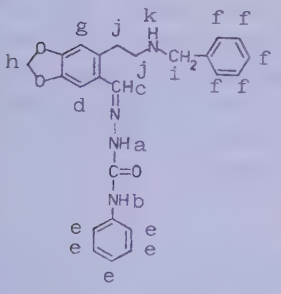
Ausbeute: 28%

Schmp.: 146-147°

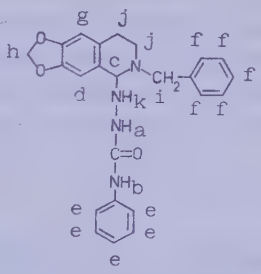
IR-Spektrum (KBr): 3380 (N-H), 3200 (N-H), 3130, 3100, 3070, 3030, 2960 breit, 2890, breite Absorption bis 2700, 1690 (C=O), 1625, 1605, 1595, 1540 breit, 1500, 1480, 1450, 1380, 1330, 1315, 1295, 1260, 1230, 1140, 1040, 935, 870, 755, 695.

Massenspektrum (150°C): 416(fehlt; M^+), 355(0,14), 354(0,14), 266(2,8), 265(9,8), 264(14), 174(20), 151(9,0), 148(4,6), 119(6,7), 116(9,8), 93(31), 92(20), 91(100), 89(7,4), 77(16), 66(12), 65(17), 63(6,3), 51(7,4).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



124b



124a

a: 10,48 s, austauschbar
b: 8,89 s, austauschbar
c: 8,23 s
d: 7,79 s
*e: 7,8-6,8 m
f: 7,27 cm
g: 6,79 s
h: 6,02 s
i: 3,71 s
*j: 3,0-2,5 m
k: 2,04 breit, austauschbar

a: von e verdeckt, austauschbar
b: 8,51 s, austauschbar
c: 4,45 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit k $|J_{ck}| = 3,7$ Hz
d: 7,08 s ?
f: von f 124b verdeckt
g: 6,65 s
h: 5,94 d und 5,90 d, AB-System $|J_{hh}| \sim 0,7$ Hz
i: 3,78 s
k: 5,13 breit, austauschbar

Kurz nach dem Lösen findet man nur 124b. Nach 24h hat sich ein Gleichgewicht 124b ⇌ 124a von 75 ⇌ 25 eingestellt.

$C_{24}H_{24}N_4O_3$ (416,5) Ber.: C 69,21 H 5,81 N 13,45
Gef.: C 69,26 H 5,78 N 13,20

[4-Methoxy-6-(2-phenylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd]-4-phenylsemicarbazon (125b)

Darstellung: 100mg 28 werden in 20ml Ether gelöst. Man erhitzt die Lösung zum Sieden und setzt eine heiße Lösung von 50mg 119 in 3ml Ethanol zu. Nach kurzem Erhitzen unter Rückfluß kristallisiert die weiße Subtanz aus. Man läßt abkühlen, nutscht ab und wäscht mit Ether.

Ausbeute: 87%

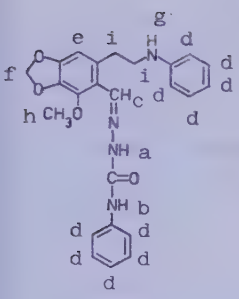
Schmp.: 187°

IR-Spektrum (KBr): 3360 (N-H), 3190 (N-H), 3090, 3060, 3020 2950 breit, 2870, 2820, 1675 (C=O), 1600, 1525, 1500, 1480, 1445, 1380, 1360, 1330, 1320, 1305, 1280, 1235, 1215, 1110, 1075, 1045, 935, 765, 750, 695.

Massenspektrum (200°C): 432(fehlt; M^+), 283(10), 282(20), 280(12), 267(6,5), 265(8,7), 224(7,9), 208(6,2), 191(5,4), 179(14), 178(56), 177(13), 163(15), 133(8,7), 120(14), 119(20), 106(16), 105(16), 104(20), 93(100), 92(23), 91(25), 78(17), 77(96), 66(44), 65(41), 64(17), 63(22), 51(51), 39(45).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

a: 10,65 s, austauschbar
b: 8,31 s, austauschbar
c: 8,26 s
d: 7,5-6,4 m
e: 6,72 s
f: 6,04 s



125b

g: 5,70 breit, austauschbar
h: 3,95 s
i: 3,16 bs

Das Spektrum zeigt nach 20h keine Veränderungen.

$C_{24}H_{24}N_4O_4$ (432,5) Ber.: C 66,65 H 5,59 N 12,96
Gef.: C 66,56 H 5,64 N 13,01

{4-Methoxy-6-[2-(4-methylphenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd}-4-phenylsemicarbazon (126b) und 1-[4-Methoxy-6-(4-methylphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-yl]-4-phenylsemicarbazid (126a)

Darstellung: 100mg 30 werden in 20ml Ether zum Sieden erhitzt und mit einer heißen Lösung von 45mg 119 in 3ml Ethanol versetzt. Man erhitzt 45 Min. unter Rückfluß und engt die Lösung auf 5ml ein. Die dabei auskristallisierte weiße Substanz wird abgenutscht und aus Ethanol umkristallisiert. Versetzt man die Mutterlauge mit etwas Ether und stellt ins Eisfach, kann die Ausbeute erhöht werden.

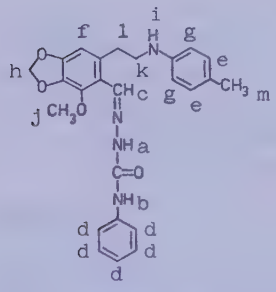
Ausbeute: 80%

Schmp.: 180°

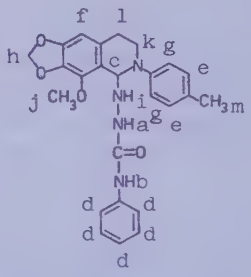
IR-Spektrum (KBr): 3350 (N-H), 3190 (N-H), 3180 (N-H), 3120-2760, 1670 (C=O), 1620, 1595, 1530 breit, 1505, 1500, 1480, 1450, 1380, 1365, 1330, 1320, 1290, 1275, 1250, 1240, 1215, 1185, 1140, 1095, 1075, 1040, 930, 825, 815, 755, 690.

Massenspektrum (170°): 446(fehlt; M^+), 296(2,3), 295(4,5), 294(9,0), 279(4,2), 222(2,1), 193(2,9), 178(6,5), 151(9,5), 120(5,5), 119(13), 93(100), 92(22), 91(19), 77(27), 66(46), 65(38), 51(17), 39(33).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



126b



126a

a: 10,71 s, austauschbar

b: 8,37 s, austauschbar

c: 8,29 s

d: 7,6-6,8 m

e: 6,89 m(d), AA'BB'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{eg}| \approx 8{,}3$ Hz

f: 6,74 s

g: 6,52 m(d)

h: 6,07 s

i: 5,32 breit, austauschbar

j: 3,96 s

k: } 3,14 bs

l: }

m: 2,11 s

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen.

($CDCl_3$, 80 MHz):

126b	126a
a: 8,54 bs, austauschbar	a: 5,94 s, austauschbar
b: 8,26 bs, austauschbar	b: 8,42 bs, austauschbar
c: 8,07 s	c: 5,50 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit i $\lvert J_{ci} \rvert$ = 7,1 Hz
*d: 7,4-6,8 m	
*e: durch d verdeckt	
f: 6,51 s	f: 6,35 s
g: 6,52 m(d), $\lvert J_{eg} \rvert$ ≈ 8,5 Hz	g: durch d verdeckt
h: 5,96 s	h: 5,91 s
i: 3,75 breit, austauschbar	i: 4,28 d, austauschbar
j: 4,04 s	j: 4,09 s
k: } 3,5-3,0 m	k: 3,7-3,3 m
l: }	l: 2,9-2,5 m
m: 2,22 s	m: 2,26 s

Das Spektrum zeigt kurz nach dem Lösen nur Spuren von 126a neben 126b. Nach 2h beträgt das Verhältnis 126b/126a 70/30. Nach 24h hat sich ein Gleichgewicht 126b ⇌ 126a von 35 ⇌ 65 eingestellt (+ geringe Zersetzung).

$C_{25}H_{26}N_4O_4$ (446,5) Ber.: C 67,25 H 5,87 N 12,55
Gef.: C 67,60 H 6,08 N 12,69

{4-Methoxy-6-[2-(4-methoxyphenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd}-4-phenylsemicarbazon (127b) und 1-[4-Methoxy-6-(4-methoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-yl]-4-phenylsemicarbazid (127a)

Darstellung: Eine Lösung von 45mg 32 in 10ml Ether wird mit einer Lösung von 30mg 119 in 3ml warmem Ethanol versetzt und

1h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend engt man im Vakuum bis zur beginnenden Kristallisation ein. Nach einigen Stunden wird die schwach beige Substanz abgenutscht und mit Ethanol gewaschen.

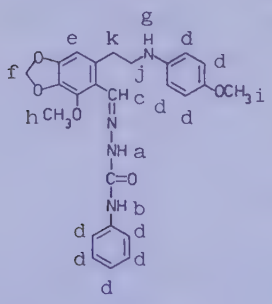
Ausbeute: 94%

Schmp.: 162°

IR-Spektrum (KBr): 3370 (N-H), 3320 (N-H), 3280 (N-H), 3220 breit (N-H), 3130 breit, 3060, 3000, 2960, 2910, 2840, 1685 (C=O), 1620, 1600, 1590, 1515 breit, 1480, 1445, 1400, 1380, 1360, 1330, 1315, 1280, 1240, 1220, 1205, 1185, 1110, 1075, 1045, 935, 820, 760.

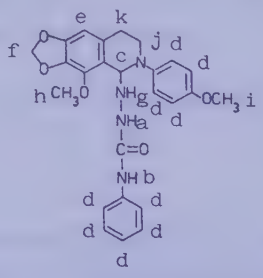
Massenspektrum (180°C): 462(fehlt; M^+), 313(87), 312(67), 310(29), 297(24), 254(18), 178(100), 163(24), 120(32), 119(21), 105(20), 93(51), 92(34), 91(32), 77(56), 66(29), 65(40), 64(33), 63(35), 51(45), 43(59), 39(56).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



127b

a: 10,67 s, austauschbar
b: 8,38 s, austauschbar



127a

a: durch d verdeckt, austauschbar
b: 8,64 s, austauschbar

c: 8,27 s	c: 5,33 bs
*d: 7,6-6,5 m	
e: 6,72 s	e: 6,47 s
f: 6,04 s	f: 5,96 s
*g: 5,33 bs, austauschbar	
h: 3,95 s	h: 4,00 s
i: 3,59 s	i: 3,63 s
j: } 3,13 bs	j: 3,7-3,3 m
k: }	k: 2,8-2,4 m

Das Spektrum zeigt kurz nach dem Lösen ein Verhältnis 127b/127a von 50/50 und nach 24h von 65/35.

($CDCl_3$, 80 MHz):

127b	127a
a: 8,89 bs, austauschbar	a: 6,13 s, austauschbar
b: 8,35 bs, austauschbar	b: 8,48 bs, austauschbar
c: 8,13 s	c: 5,38 d, nach Austausch Singulett, AB-System mit g $\|J_{cg}\|$ = 7,5 Hz
d: 7,5-6,5 m	
e: 6,51 s ?	e: 6,35 s
f: 5,96 s	f: 5,91 s
g: durch i und j verdeckt, austauschbar	g: 4,25 d, austauschbar
h: 4,03 s	h: 4,09 s
i: 3,72 s	i: 3,73 s
j: } 3,8-3,1 m	j: 3,8-3,1 m
k: }	k: 2,9-2,6 m

Das Spektrum zeigt kurz nach dem Lösen ein Verhältnis 127b/127a von 40/60 und nach 24h von 35/65 (+geringe Zersetzung).

$C_{25}H_{26}N_4O_5$ (462,5) Ber.: C 64,92 H 5,67 N 12,11
Gef.: C 65,04 H 5,77 N 12,02

2-(6-Dimethylhydrazonomethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-N-methyl-ethylammonium-chlorid (128b·HCl)

Darstellung: 1,6g 3a und 0,95g N,N-Dimethylhydrazinhydrochlorid werden unter Erwärmen in 10ml Ethanol gelöst. Beim Abkühlen im Eisfach scheiden sich schwach gelbliche Kristalle ab, die abgesaugt, mit sehr wenig Ethanol und mit Ether gewaschen werden. Es wird aus Ethanol umkristallisiert.

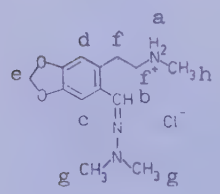
Ausbeute: 42%

Schmp.: 166°

IR-Spektrum (KBr): 2950 breit, 2780 breit, 2450, 1620, 1590, 1560, 1495, 1475, 1400, 1390, 1380, 1280, 1260, 1240, 1060, 1040, 940, 880.

Massenspektrum (140°C): 250(0,60), 249(3,2; M^+ Base), 206(18), 205(10), 191(18), 190(37), 189(14), 188(24), 177(13), 163(32), 162(29), 161(26), 160(21), 148(6,0), 132(9,4), 130(7,1), 116(5,2), 105(8,7), 104(8,5), 103(10), 89(7,5), 77(10), 59(10), 44(100), 42(38).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



128b·HCl

a: 9,0-6,0 breit, austauschbar
b: 7,42 s
c: 7,21 s
d: 6,79 s
e: 5,99 s
f: 2,99 cm
g: 2,93 s

h: 2,52 s

128b·HCl zersetzt sich zu ca. 10% in 3·Cl und N,N-Dimethylhydrazin. Der Anteil der Zersetzungsprodukte nimmt auf D_2O-Zugabe zu.

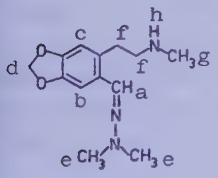
$C_{13}H_{19}N_3O_2 \cdot HCl$ (285,8) Ber.: C 54,64 H 7,05 N 14,70
Gef.: C 54,44 H 7,03 N 14,49

6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-dimethylhydrazon (128b) und ?

Darstellung: 0,5g 3a und 3ml N,N-Dimethylhydrazin werden in 25ml Benzol 15 Min. unter Rückfluß erhitzt. Da sich mit Petrolether 40/60 kein Produkt ausfällen läßt, wird der Ansatz im Vakuum eingeengt und das zurückbleibende Öl getrocknet und spektroskopisch untersucht.

Massenspektrum (110°C): 249(3,1; M^+), 206(12), 205(7,7), 191(23), 190(69), 189(39), 188(100), 163(16), 162(18), 161(15), 160(15), 130(23), 44(49).

^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$, 60 MHz):



128b

a: 7,45 bs
b: 7,38 s
c: 6,64 s
d: 5,91 s
e: 2,94 s
f: 2,84 bs
g: 2,45 s
h: 1,45 breit, austauschbar

Das Spektrum zeigt neben 128b noch einen erheblichen Anteil an Zersetzungsprodukten.

$C_{13}H_{19}N_3O_2$ (249,3)

2-[6-(4-Methoxyphenylhydrazonomethyl)-1,3-benzodioxol-5-yl]-N-methyl-ethylammonium-chlorid (130b·HCl)

Darstellung: 0,5g 3a und 0,6g 4-Methoxyphenylhydrazinhydrochlorid werden in 5ml Ethanol zum Sieden erhitzt. Es entsteht sehr schnell ein dicker Kristallbrei, der nach kurzem Abkühlen im Eisfach abgesaugt wird. Nach dem Umkristallisieren aus Ethanol erhält man sandfarbene Kristallnadeln. Die Substanz ist lichtempfindlich und färbt sich bei der Lagerung dunkelrot unter Abscheidung eines Öls.

Ausbeute: 80%

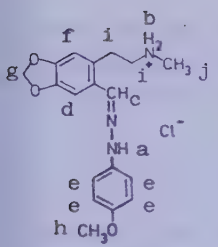
Schmp.: 168°

IR-Spektrum (KBr): 3190, 3100-2500, 2430, 1620, 1600, 1525, 1500, 1480, 1380, 1365, 1280, 1255, 1240, 1190, 1170, 1115, 1095, 1070, 1055, 1035, 940, 925, 870, 825.

Massenspektrum (180°C): 327(fehlt; M^+ Base), 190(5,0), 188(8,0), 148(7,0), 138(100), 123(64), 122(100), 108(7,9), 107(10), 95(34), 80(44), 79(17), 78(23), 77(27), 65(29), 64(20), 63(26), 53(25), 52(39), 51(24), 43(20), 42(18), 41(36), 39(23).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

a: 10,11 s, austauschbar
b: 9,04 breit, austauschbar
c: 8,21 s
d: 7,33 s



130b·HCl

e: 7,00 m(d) und 6,81 m(d), AA'BB'-System, nach 1. Ordn. $|J_{ortho}| \approx 9,2$ Hz
f: 6,85 s
g: 6,02 s
h: 3,68 s
i: 3,05 s
j: 2,56 s

$C_{18}H_{21}N_3O_3 \cdot HCl$ (363,8) Ber.: C 59,42 H 6,10 N 11,55
Gef.: C 59,48 H 6,11 N 11,64

6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(4-methoxyphenyl)-hydrazon (130b), 1-(4-Methoxyphenyl)-2-(6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-hydrazin (130a), 5-(4-Methoxyphenylazo)-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (131) ? und 6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-on-(4-methoxyphenyl)-hydrazon (132) ?

Darstellung: In eine Suspension von 0,3g frisch umkristallisiertem 130b·HCl in 30ml Methylenchlorid wird 10 Min. ein starker Strom NH_3 eingeleitet. Nach Abfiltrieren des gebildeten NH_4Cl-Niederschlags über Filtercel zieht man das Lösungsmittel ab und trocknet im Vakuum. Das gelbe Öl kristallisiert nach Ankratzen mit dem Spatel zu einer hellbeigen Festsubstanz durch, die noch einige Stunden bei 50°C im Vakuum getrocknet wird. Die Verbindung ist sehr lichtempfindlich und färbt sich bei der Lagerung rot.

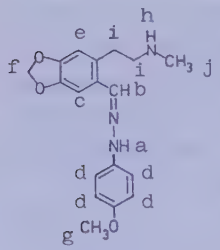
Ausbeute: 96%

Schmp.: 129-134°

IR-Spektrum (KBr): 3310 (N-H), 3200 breit (N-H), 3030, 3000, 2970, 2940, 2880, 2830, 2800, 1620, 1570, 1500, 1480, 1435, 1380, 1285, 1265, 1230, 1180, 1165, 1130, 1105, 1035, 925, 895, 885, 870, 860, 825, 795.

Massenspektrum (125°C): 327(fehlt; M^+ 130b/130a), 325(0,13; M^+ 131/132 ?), 279(0,58), 205(30), 190(12), 188(7,8), 162(51), 148(11), 138(95), 134(47), 123(67), 122(100), 108(29), 95(20), 85(35), 83(54), 80(28), 78(24), 77(24), 65(23), 63(12), 41(16), 39(19).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



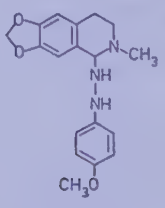
130b

a: 9,99 s, austauschbar
b: 8,02 s
c: 7,33 s
d: 6,99 m(d) und 6,80 m(d), AA'BB'-System, nach 1. Ordn. $|J_{ortho}| \approx 9{,}2$ Hz
e: 6,76 s
f: 5,99 s
g: 3,68 s
h: 3,7-2,5 breit, austauschbar
i: 3,0-2,4 m
j: 2,30 s

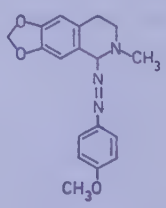
Das Spektrum zeigt nach 3h keine Veränderungen.

($CDCl_3$, 80 MHz):

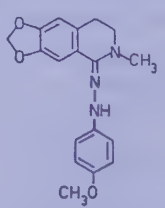
130b



130a



131



132

Siehe Abb. 25 (S. 128).

$C_{18}H_{21}N_3O_3$ (327,4) Ber.: C 66,04 H 6,47 N 12,84
Gef.: C 65,78 H 6,51 N 12,76
$C_{18}H_{19}N_3O_3$ (325,4)

6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(4-nitrophenyl)-hydrazon (133b) und 1-(6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(4-nitrophenyl)-hydrazin (133a)

Darstellung: 1,0g 3a und 0,75g 4-Nitrophenylhydrazin werden in 40ml Toluol 2h unter Rückfluß erhitzt. Die hierbei abgeschiedenen rotvioletten Kristalle werden abgenutscht und mit viel Ethanol und Chloroform gewaschen.

Ausbeute: 22%

Darstellung: 0,5g 3a werden in 20ml Ethanol gelöst. Die zum Sieden erhitzte Lösung vereinigt man mit einer ebenfalls zum Sieden erhitzten Lösung von 0,37g 4-Nitrophenylhydrazin in 15ml Ethanol. Die sich sofort tiefrot färbende Mischung wird noch einmal kurz aufgekocht. Beim Abkühlen auf Raumtemperatur scheidet sich das Produkt in feinen dunkelroten Nadeln ab. Da die Kristalle jedoch Ethanol einschließen, löst man unter leichtem Erwärmen in DMSO und fällt die Substanz als feinen orangegelben Niederschlag durch schnelle Zugabe von H_2O. Es wird abgenutscht und getrocknet.

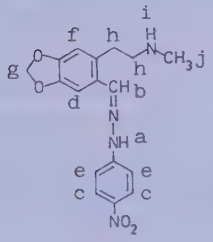
Ausbeute: 45%

Schmp.: 163° Zersetzung

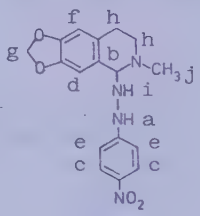
IR-Spektrum (KBr): 3325 (N-H), 3190 (N-H), 2950, 2890, 2850, 2790, 1600, 1495, 1475, 1305, 1280, 1225, 1135, 1110, 1040, 835, 755.

Massenspektrum (180°C): 342(fehlt; M^+), 341(0,33), 340(1,6), 310(2,2), 295(1,4), 282(0,78), 281(0,61), 203(5,6), 190(27), 189(43), 188(100), 174(8,3), 160(5,3), 153(39), 148(15), 130(24), 123(20), 107(16), 93(30), 92(21), 90(20), 77(28), 65(29), 63(31).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



133b



133a

*a: 11-9 sehr breit, austauschbar

b: 8,26 s

c: 8,11 m(d), AA'BB'-System mit e, nach 1. Ordn. $|J_{ce}| \approx 9,2$ Hz

d: 7,42 s

e: 7,14 m(d),

f: 6,82 s

g: 6,03 s

*h: 3,0-2,4 m

i: durch h verdeckt

j: 2,30 s

b: 4,20 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit i $|J_{bi}| = 5,9$ Hz

c: 7,96 m(d), AA'BB'-System mit e, nach 1. Ordn. $|J_{ce}| \approx 9,4$ Hz

d: 6,96 s

e: 6,95 m(d)

f: 6,62 s

g: 5,92 s

i: 5,45 d, austauschbar

j: 2,38 s

Das Verhältnis 133b/133a beträgt 80/20.

$C_{17}H_{18}N_4O_4$ (342,4) Ber.: C 59,64 H 5,30 N 16,37
Gef.: C 59,39 H 5,25 N 16,20

N-Methyl-2-[6-(4-nitrophenylhydrazonomethyl)-1,3-benzodioxol-5-yl]-ethylammonium-chlorid (133b·HCl)

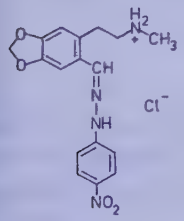
Darstellung: 0,5g 3a werden mit 0,55g 4-Nitrophenylhydrazinhydrochlorid in 15ml Ethanol zum Sieden erhitzt. Die beim Abkühlen auskristallisierende Substanz wird abgenutscht und mit Ethanol und Ether gewaschen.

Ausbeute: 85%

Schmp.: 211°

IR-Spektrum (KBr): 3400-2250, 3180, 3140, 2980, 2780, 1600, 1505, 1480, 1310, 1280, 1250, 1115, 1035, 930, 840, 755.

Massenspektrum (180°C): 342(fehlt; M^+ Base), 190(26), 189(34), 188(100), 153(55), 148(17), 130(26), 123(25), 90(24), 80(23), 77(19), 65(20), 64(19), 63(34).



133b·HCl

$C_{17}H_{18}N_4O_4$·HCl (378,8) Ber.: C 53,90 H 5,06 N 14,79
Gef.: C 53,71 H 5,07 N 14,95

6-(2-Ethylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(4-nitrophenyl)-hydrazon (134b) und 1-(6-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(4-nitrophenyl)-hydrazin (134a)

Darstellung: 60mg ölige Base 23a/70/72/73 werden in 12ml trokkenem Ether aufgenommen und mit einer heißen Lösung von 35mg 4-Nitrophenylhydrazin in 2ml Ethanol p.a. versetzt. Man erhitzt 1h unter Rückfluß und engt anschließend auf 2-3ml ein, wobei das Produkt auskristallisiert. Es wird 15 Min. stehengelassen, erneut kurz zum Sieden erhitzt, abgenutscht und mit Ethanol p.a. gewaschen. Beim Waschen mit trockenem Ether färben sich die orangefarbenen Kristalle rot und nehmen dann beim Trocknen eine tiefrote Farbe an.

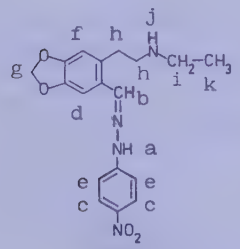
Ausbeute: 30mg

Schmp.: 143° Zersetzung

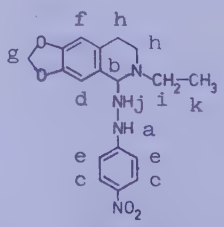
IR-Spektrum (KBr): 3250 (N-H), 3070, 3040, 2970, 2890 breit, 2820, 1600, 1500, 1480, 1350-1200, 1180, 1170, 1110, 1040, 1000, 935, 870, 840, 755, 700.

Massenspektrum (140°): 356(fehlt, M^+), 354(0,25), 217(1,6) 204(31), 203(39), 202(100), 174(36), 153(54), 148(33), 123(33), 116(20), 93(26), 92(34), 91(21), 90(36), 89(20), 80(23), 77(49), 65(43), 63(36), 51(34), 50(21), 39(33), 30(33), 29(38).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



134b



134a

*a: 12-9 sehr breit, austauschbar	
b: 8,26 s	b: 4,30 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit j $\|J_{bj}\|$ = 6,8 Hz ?
c: 8,11 m(d), AA'BB'-System mit e, nach 1. Ordn. $\|J_{ce}\|$ ≈ 9,4 Hz	c: 7,92 s u.a. verdeckte Signale
d: 7,41 s	d: 6,92 s
e: 7,14 m(d)	e: ?
f: 6,83 s	f: 6,64 s
g: 6,03 s	g: 5,93 s
*h: 3,0-2,4 m	
i: 2,55 q, A_2X_3-System mit k $\|J_{ik}\|$ = 7,1 Hz	i: ?
j: 2,5-0,9 breit, austauschbar	j: ?
k: 1,00 t	k: ?

Das Spektrum zeigt 134b und Spuren von 134a (+ geringe Zersetzung).

$C_{18}H_{20}N_4O_4$ (356,4) Ber.: C 60,66 H 5,66 N 15,72
Gef.: C 61,03 H 5,67 N 15,81

6-(2-Benzylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(4-nitrophenyl)-hydrazon (135b) und 1-(6-Benzyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(4-nitrophenyl)-hydrazin (135a)

Darstellung: Die aus 5omg 24·Br mit 60 proz. KOH frisch gefällte Base wird abgenutscht und in 4ml Ethanol aufgenommen. Die Lösung wird zum Sieden erhitzt, mit einer siedenden Lösung von 25mg 4-Nitrophenylhydrazin in 3ml Ethanol versetzt und noch einmal kurz aufgekocht. Beim Stehen über Nacht kristallisiert eine leuchtend rote Substanz aus, die abgesaugt und mit viel Ethanol und Ether gewaschen wird.

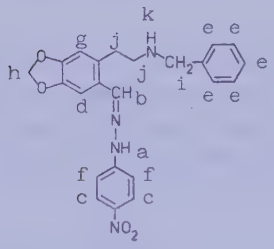
Ausbeute: 42%

Schmp.: 144° Zersetzung

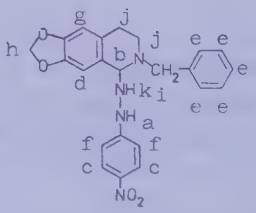
IR-Spektrum (KBr): 3260 breit (N-H), 3200-2540, 1600, 1540, 1500, 1475, 1385, 1320, 1300, 1270, 1175, 1110, 1040, 1000, 930, 870, 835, 750, 695.

Massenspektrum (180°C): 418(fehlt; M^+), 414(1,1), 381(1,3), 337(3,8), 291(2,8), 280(3,3), 279(4,3), 266(4,8), 195(4,2), 176(10), 174(15), 116(11), 106(11), 105(12), 103(13), 92(19), 91(100), 89(16), 77(32), 76(14), 65(31), 63(14), 51(18), 39(18), 30(11).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



135b



135a

a: 11,21 bs, austauschbar
b: 8,28 s
c: 8,11 m(d), AA'BB'-System mit f, nach 1. Ordn. $|J_{cf}| = 9,3$ Hz
d: 7,41 s
*e: 7,4-7,1 m
f: 7,15 m(d)
g: 6,82 s

a: 10,2 breit, austauschbar
b: 4,31 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit k $|J_{bk}| = 7,0$ Hz
c: 7,93 s u.a. verdeckte Signale
d: 6,90 s
f: ?
g: 6,68 s

h: 6,03 s	h: 5,95 s
i: 3,72 s	i: ?
*j: 3,0-2,4 m	
k: 2,18 breit, austauschbar	k: 5,41 d, austauschbar

Kurz nach dem Lösen zeigt das Spektrum ausschließlich 135b. Nach 24h erkennt man Spuren von 135a neben 135b (+ geringe Zersetzung).

$C_{23}H_{22}N_4O_4$ (418,5) Ber.: C 66,02 H 5,30 N 13,39
Gef.: C 66,09 H 5,51 N 13,28

6-(2-Isopropylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(4-nitrophenyl)-hydrazon (136b)

Darstellung: Eine Lösung von 40mg 22a in 5ml trockenem Ether wird unter Rühren mit einer heißen Lösung von 26mg 4-Nitrophenylhydrazin in 2ml Ethanol p.a. versetzt. Nach 1h Erhitzen unter Rückfluß engt man den Ansatz auf 2-3ml ein und stellt ins Eisfach. Es scheiden sich orangefarbene Kristalle ab. Vor dem Abnutschen wird der Ansatz kurz aufgekocht und noch heiß über eine Glasfritte gegeben. Die Kristalle werden mit Ethanol gewaschen. Beim Trocknen nimmt die Substanz eine tiefrote Farbe an.

Ausbeute: 48%

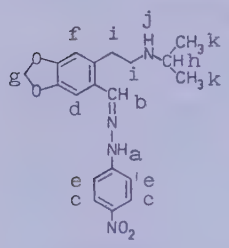
Schmp.: 151-152° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3260 (N-H), 2960, breite Absorption bis 2500, 1600 breit, 1500, 1480, 1380, 1360, 1350-1220, 1175, 1110, 1040, 1000, 935, 870, 840, 750, 695.

Massenspektrum (190°C): 370(0,14; M^+), 369(0,29), 368(0,93), 367(0,36), 338(0,57), 325(0,79), 324(1,0), 231(8,6), 218(23),

217(36), 216(52), 174(100), 153(19), 123(13), 116(14), 107(12), 90(11), 89(13), 77(17), 72(21), 65(12), 63(13), 51(14), 43(12), 41(13), 39(17), 30(40).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



136b

a: 12-10,5 breit, austauschbar
b: 8,26 s
c: 8,11 m(d), AA'BB'-System mit e, nach 1. Ordn. $|J_{ce}| \approx 9{,}4$ Hz
d: 7,41 s
e: 7,16 m(d)
f: 6,84 s
g: 6,03 s
h: durch i verdeckt
i: 2,72 cm
j: 2,0-1,0 breit, austauschbar
k: 0,96 d, AX_6-System mit h $|J_{hk}| = 6{,}1$ Hz

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen.

$C_{19}H_{22}N_4O_4$ (370,4) Ber.: C 61,61 H 5,99 N 15,13
Gef.: C 61,66 H 5,71 N 15,18

4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]-isochinolin-5-on-(4-nitrophenyl)-hydrazon (138) und 4-Methoxy-6-methyl-5-(4-nitrophenylazo)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (139)

Darstellung: Zu einer siedenden Lösung von 0,5g 2a in 15ml abs. Ethanol gibt man eine Lösung von 0,33g 4-Nitrophenylhydrazin in 40ml siedendem abs. Ethanol, wobei sich der Ansatz sofort tiefrot färbt. Da beim Abkühlen auf Raumtemperatur keine Kristallabscheidung eintritt, wird der Ansatz ins Eisfach gestellt. Aber erst nach starkem Einengen und erneutem

Einstellen ins Eisfach scheidet sich eine klebrige rote Substanz ab, die in wenig siedendem Ethanol aufgenommen wird. Nach mehrwöchigem Stehen bei Raumtemperatur können 25mg dunkelrote Kristalle abgesaugt werden.

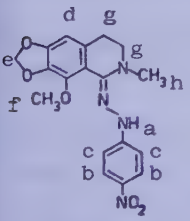
Ausbeute: 3%

Schmp.: 194° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3350 (N-H), 3090 breit, 3010, 2950, 2910, 2870, 1600, 1570, 1525, 1500, 1480, 1440, 1420, 1400, 1390, 1355, 1345, 1310 breit, 1280, 1215, 1180, 1115, 1090, 1055, 1030, 990, 965, 930, 840, 750.

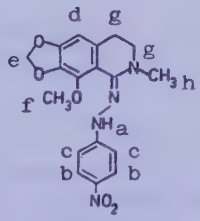
Massenspektrum (180°C): 371(6,7), 370(29; M^+), 339(20), 338(93), 292(16), 235(18), 233(35), 220(43), 218(25), 205(18), 204(20), 203(21), 190(19), 178(20), 164(21), 163(20), 134(22), 123(36), 93(19), 92(18), 91(19), 77(100), 76(32), 65(37), 63(31), 51(56).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



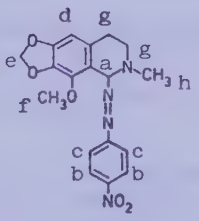
138/Z

a: 9,37 bs, austauschbar
b: 7,95 m(d), AA'BB'-System mit c, nach 1. Ordn.
$|J_{bc}| \approx 9{,}2$ Hz



138/E

a: 9,86 bs, austauschbar
b: 8,06 m(d), AA'BB'-System mit c, nach 1. Ordn.
$|J_{bc}| \approx 9{,}3$ Hz



139

a: 5,13 s
b: 8,35 m(d) AA'BB'-System mit c, nach 1. Ordn.
$|J_{bc}| \approx 9{,}0$ Hz

c: 6,92 m(d)	c: 7,23 m(d)	c: 7,80 m(d)
d: 6,69 s	d: 6,63 s	d: 6,60 s
e: 6,05 s	e: 6,03 s	e: 6,0-5,9 m
f: 3,83 s	f: 3,95 s	f: 3,67 s
*g: 3,5-3,0 m		
h: 3,02 s	h: 2,75 s	h: 2,37 s ?

$C_{18}H_{18}N_4O_5$ (370,4) Ber.: C 58,37 H 4,90 N 15,13
Gef.: C 58,56 H 5,06 N 14,71

4-Methoxy-6-(2-phenylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(4-nitrophenyl)-hydrazon (142b)

Darstellung: Zu einer Lösung von 330mg 28 in 15ml Benzol gibt man eine siedende Lösung von 155mg 4-Nitrophenylhydrazin in 50ml Benzol und erhitzt 30 Min. unter Rückfluß. Nach Filtration überläßt man den Ansatz bei Raumtemperatur der Kristallisation. Die abgeschiedenen hellroten Kristalle werden abgenutscht und mit Benzol gewaschen.

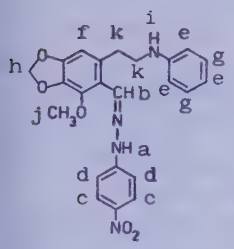
Ausbeute: 80%

Schmp.: 172° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3400 (N-H), 3260 (N-H), 3200, 3140, 3080, 3050, 3020, 2980, 2900, 1605, 1500, 1480, 1370, 1320, 1310, 1295, 1275, 1270, 1220, 1185, 1170, 1135, 1105, 1095, 1070, 1040, 1000, 975, 940, 930, 840, 755, 750, 700.

Massenspektrum (200°C): 434(fehlt; M^+), 283(34), 282(42), 281(94), 280(78), 265(44), 230(8,0), 178(39), 154(24), 153(61), 137(19), 123(37), 107(31), 93(43), 90(19), 80(18), 77(89), 65(23), 63(16), 51(24), 39(26), 30(100), 29(97).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



142b

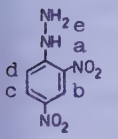
a: 11,17 s, austauschbar
b: 8,35 s
c: 7,89 m(d), AA'BB'-System mit d, nach 1. Ordn. $|J_{cd}| \approx 9{,}2$ Hz
d: 7,00 m(d)
e: 7,2-6,9 m
f: 6,71 s
g: 6,7-6,4 m
h: 6,04 s
i: 5,64 breit, austauschbar
j: 3,97 s
k: 3,21 cm

$C_{23}H_{22}N_4O_5$ (434,5) Ber.: C 63,59 H 5,10 N 12,90
Gef.: C 63,35 H 5,05 N 12,90

2,4-Dinitrophenylhydrazin (144)

Darstellung: Das handelsübliche Produkt (Merck) wird aus Ethanol umkristallisiert und scharf getrocknet.

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



144

a: 9,97 breit, austauschbar
b: 8,81 d, AX-System mit c $|J_{bc}| = 2{,}6$ Hz
c: 8,25 dd
d: 7,66 d, AB-System mit c $|J_{cd}| = 9{,}7$ Hz
e: 5,04 breit, austauschbar

$C_6H_6N_4O_4$ (198,1)

1-(6-Methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (145a) und 6-(2-Methylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (145b)

Darstellung: 0,5g 3a werden in 250ml siedendem Ether gelöst und unter Rühren tropfenweise mit einer warmen Lösung von 0,5g 2,4-Dinitrophenylhydrazin in 200ml Ethanol versetzt. Über Nacht scheiden sich bei Raumtemperatur 100mg Produkt ab. Durch 2d Stehen im Eisfach lassen sich weitere 450mg erhalten. Die abgenutschten goldfarbenen Kristalle werden mit Ether gewaschen und getrocknet.

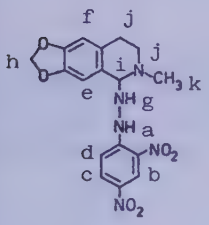
Ausbeute: 59%

Schmp.: 139° Zersetzung

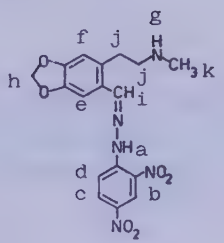
IR-Spektrum (KBr): 3300 (N-H), 3240 (N-H), 3120, 2970, 2940, 2920, 2800, 1620, 1590, 1510 Schulter, 1500, 1480, 1400, 1340, 1310, 1285, 1240, 1230, 1215, 1135, 1120, 1080, 1060, 1040, 1010, 960, 930, 875, 845, 830, 745, 715, 690, 650, 640.

Massenspektrum (280°C): 387(fehlt; M^+), 340(2,1), 309(1,4), 263(1,1), 220(1,5), 210(4,7), 198(11), 192(69), 191(62), 190(100), 188(46), 162(11), 160(11), 148(92), 147(39), 132(9,0), 130(11), 122(10), 117(11), 116(11), 91(23), 89(31), 79(46), 78(41), 65(53), 64,5(39), 63(36), 51(48), 42(83), 30(100), 29(60).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



145a



145b

*a: 11-9 sehr breit, austauschbar	
b: 8,76 d, AX-System mit c $\lvert J_{bc}\rvert$ = 2,6 Hz	b: durch b 145a verdeckt
c: 8,25 dd	c: } 7,8-8,2 wenig aufgelöste Signalgruppe
d: 7,77 d, AB-System mit c $\lvert J_{cd}\rvert$ = 9,7 Hz	d: }
e: 7,01 s	e: 7,49 s
f: 6,63 s	f: 6,83 s
g: 6,10 d, austauschbar, AX-System mit i $\lvert J_{gi}\rvert$ = 5,0 Hz	g: durch j verdeckt, austauschbar
h: 5,91 s	h: 6,04 s
i: 4,40 d, nach Austausch Singulett	i: durch b verdeckt
*j: 3,6-2,4 m	
k: 2,46 s	k: 2,31 s

Kurz nach dem Lösen beträgt das Verhältnis 145a/145b 70/23. Ca. 7% der Substanz haben sich in das Hydrastininiumion (3) und 2,4-Dinitrophenylhydrazin (144) zersetzt. Nach 60 Min. ist der Anteil der Zersetzungsprodukte auf ca. 10% angestiegen. Das Verhältnis 145a/145b hat sich praktisch nicht verändert.

$C_{17}H_{17}N_5O_6$ (387,4) Ber.: C 52,71 H 4,42 N 18,08
Gef.: C 52,56 H 4,45 N 18,17

1-(6-Benzyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (146a) und 6-(2-Benzylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (146b)

Darstellung: Die mit 50 proz. KOH aus 50mg 24·Br freigesetzte Base wird abgesaugt und in 4ml warmem Ethanol aufgenommen. Man gibt eine heiße Lösung von 30mg 144 in 6ml Ethanol zu, kocht den Ansatz kurz auf und läßt bei Raumtemperatur über Nacht stehen. Die abgeschiedenen orangen Kristalle werden abgenutscht, mit viel Ethanol und Ether gewaschen und getrocknet.

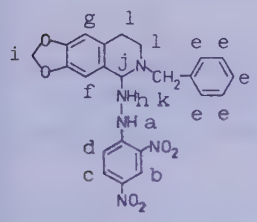
Ausbeute: 46%

Schmp.: 144°

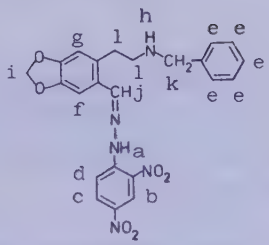
IR-Spektrum (KBr): 3300 breit (N-H), 3200-2560, 1615, 1585, 1500, 1480, 1450, 1420, 1400, 1385, 1330, 1305, 1265 breit, 1230, 1135, 1115, 1075, 1060, 1040, 1005, 955, 925, 870, 845, 830, 745, 695.

Massenspektrum (140°C): 463(fehlt; M^+), 286(0,89), 266(16), 176(9,8), 148(64), 147(21), 92(20), 91(100), 89(24), 79(40), 78(32), 77(25), 75(21), 65(30), 63(38), 51(47), 39(26), 30(35).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



146a



146b

a: 9,88 bs, austauschbar	a: ?
b: 8,82 d, AX-System mit c $\lvert J_{bc}\rvert$ = 2,7 Hz	b: durch b 146a verdeckt
c: 8,26 dd	c: durch c 146a verdeckt
d: 7,79 d, AB-System mit c $\lvert J_{cd}\rvert$ = 9,5 Hz	d: 8,11 d, AB-System mit c $\lvert J_{cd}\rvert$ = 9,5 Hz
e: 7,25 cm	e: durch e 146a verdeckt
f: 7,03 s	f: 7,51 s
g: 6,69 s	g: 6,86 s
h: durch i verdeckt, austauschbar	h: durch l verdeckt, austauschbar
i: 5,96 s	i: 6,06 s
j: 4,51 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit h $\lvert J_{hj}\rvert$ = 6,3 Hz	j: 8,94 s
k: 3,77 s	k: 3,72 s
l: 3,4-2,4 m	

Kurz nach dem Lösen beträgt das Verhältnis 146a/146b etwa 64/32. Ca. 4% der Substanz haben sich in das N-Benzyl-norhydrastininiumion (24) und 144 zersetzt. Nach 24h zeigen sich bis auf eine geringfügige Zunahme der Zersetzung keine Veränderungen im Spektrum.

$C_{23}H_{21}N_5O_6$ (463,5) Ber.: C 59,61 H 4,57 N 15,11
Gef.: C 59,53 H 4,69 N 15,12

1-(6-Ethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (147a) und 6-(2-Ethylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (147b)

Darstellung: 50mg ölige Base 23a/70/72/73 werden in 12ml trockenem Ether aufgenommen und mit 45mg 144 in 10ml heißem Ethanol versetzt. Nach kurzer Zeit scheidet sich ein feinkristalliner Niederschlag ab. Man erhitzt noch 1h unter Rückfluß, läßt auf Raumtemperatur abkühlen und nutscht die orangefarbenen Kristalle (15mg) ab. Es wird mit etwas Ethanol p.a. gewaschen. Durch Einstellen der Mutterlauge ins Eisfach erhält man weitere 25mg Produkt.

Ausbeute: 40mg

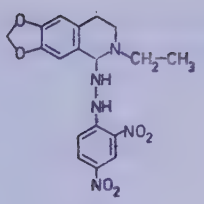
Schmp.: 131° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3290 (N-H), 3120, 3060, 2970, 2930, 2890 Schulter, 2860, 1625, 1590, 1515, 1500, 1485, 1425, 1400, 1340, 1310, 1295, 1270, 1255, 1240, 1195, 1140, 1130, 1080, 1060, 1040, 1025, 980, 945, 930, 880, 850, 835, 745, 695.

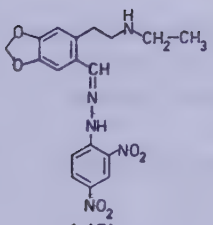
Massenspektrum (135°C): 401(fehlt; M^+), 354(0,79), 323(0,53), 224(1,6), 210(2,1), 205(26), 204(46), 202(10), 190(20), 176(11), 174(8,4), 164(9,2), 149(15), 148(100), 147(37), 122(11), 94,5(13), 91(20), 89(22), 79(41), 78(32), 77(22), 63(39), 51(37), 30(67), 29(42).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

siehe Abb. 26 (S. 137).



147a



147b

$C_{18}H_{19}N_5O_6$ (401,4) Ber.: C 53,86 H 4,77 N 17,45
Gef.: C 53,69 H 4,82 N 17,33

6-(2-Isopropylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (148b) und 1-(6-Isopropyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (148a)

Darstellung: 40mg 22a werden in 5ml trockenem Ether gelöst, mit einer heißen Lösung von 34mg 144 in 5ml abs. Ethanol versetzt und 1,5h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird der Ansatz am Rotavapor vorsichtig eingeengt, bis die Kristallisation beginnt, und ins Eisfach gestellt. Die dunkelroten verfilzten Kristalle werden abgenutscht und mit Ethanol p.a. und trockenem Ether gewaschen. Durch Einengen der Mutter- und Waschlaugen läßt sich die Ausbeute erhöhen.

Ausbeute: 61%

Schmp.: 121° Zersetzung

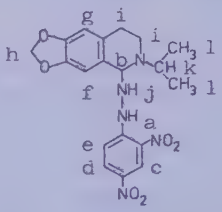
IR-Spektrum (KBr): 3290 (N-H), 3110, 3080, 2980, breite Absorption bis 2700, 1610, 1590 1500. 1480, 1435, 1420, 1330, 1310, 1260, 1220, 1165, 1140, 1090, 1040, 930, 845, 835, 745.

Massenspektrum (170°C): 415(fehlt; M^+), 385(0,50), 368(4,8), 337(2,3), 228(1,5), 219(29), 218(17), 204(76), 176(17),

174(20), 148(51), 147(26), 122(16), 92(23), 91(35), 90(21), 89(31), 79(73), 78(55), 77(41), 76(49), 75(55), 63(78), 56(61), 51(70), 39(59), 30(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

148b



148a

a: ?	a: 9,9 breit, austauschbar
b: 8,82 s	b: 4,71 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit j $\|J_{bj}\|$ = 6,5 Hz
c: 8,72 d, AX-System mit d $\|J_{cd}\|$ = 2,3 Hz	c: durch b 148b verdeckt
d: 8,09 dd	d: ∿ 8,25 verdeckt
e: 7,95 d, AB-System mit d $\|J_{de}\|$ = 9,7 Hz	e: ∿ 7,74 d, teilweise verdeckt
f: 7,50 s	f: 6,99 s
g: 6,86 s	g: 6,62 s
h: 6,05 s	h: 5,92 s
*i: 3,5-2,4 m	
j: durch i verdeckt, austauschbar	j: um 5,9 verdeckt, austauschbar
*k: durch i verdeckt	
l: 0,97 d, AX_6-System mit k $\|J_{kl}\|$ = 6,1 Hz	l: ∿ 1,05 d, teilweise verdeckt, AX_6-System mit k

Kurz nach dem Lösen beträgt das Verhältnis 148b/148a 70/5. Zu ca. 25% hat sich die Substanz in das N-Isopropyl-norhydrasti-

niniumion (22) und 144 zersetzt. Nach 24h erhöht sich der Anteil der Zersetzungsprodukte geringfügig. Außerdem taucht in geringen Mengen ein weiteres Zersetzungsprodukt unbekannter Struktur auf (6,43 s und 1,65 d |J| = 6,6 Hz). Auf Zugabe von D_2O nimmt der Anteil an 22 und 144 etwas zu.

$C_{19}H_{21}N_5O_6$ (415,4) Ber.: C 54,94 H 5,10 N 16,86
Gef.: C 54,53 H 5,06 N 16,79

1-(4-Methoxy-6-methyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (149a

Darstellung: 0,57g 2a werden in 250ml siedendem Ether gelöst. Zu der siedenden Lösung tropft man unter Rühren eine warme Lösung von 0,5g 144 in 200ml Ethanol zu. Der ausfallende gelbe Niederschlag wird abgenutscht, mit warmem Ethanol und viel Ether gewaschen.

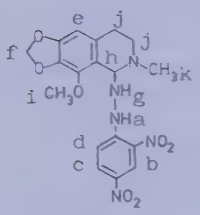
Ausbeute: 88%

Schmp.: 155° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3300 (N-H), 3260 (N-H), 3120, 2970, 2940, 2880, 2820, 2780, 1620, 1580, 1510, 1500, 1480, 1460, 1430, 1420, 1400, 1370, 1365, 1335, 1310, 1300, 1290, 1265, 1230, 1215, 1205, 1135, 1125, 1095, 1075, 1060, 1050, 1040, 1015, 965, 930, 835, 745, 720, 710.

Massenspektrum (180°C): 441(1,4), 439(0,70), 417(fehlt; M^+), 385(0,89), 370(2,0), 222(33), 221(48), 220(100), 218(16), 205(17), 179(9,1), 178(52), 177(12), 163(15), 148(12), 133(8,3), 105(9,6), 91(10), 89(8,7), 79(20), 78(18), 77(17), 63(17), 51(20), 42(39), 29(40).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 250 MHz):



149a

a: 9,80 s, austauschbar
b: 8,83 bs
c: 8,34 d verbreitert
d: 7,85 d, AX-System mit c $|J_{cd}|$ = 9,5 Hz
e: 6,44 s
f: 5,95 s
g: 5,67 d, AX-System mit h $|J_{gh}|$ = 8,0 Hz
h: 4,52 d
i: 4,04 s
j: 3,3-2,3 m
k: 2,36 s

149a ist zu ca. 20% in das Cotarninium (2) und 144 zersetzt. Außerdem zeigt das Spektrum geringe Mengen an Zersetzungsprodukten unbekannter Struktur.

$C_{18}H_{19}N_5O_7$ (417,4) Ber.: C 51,80 H 4,59 N 16,78
Gef.: C 51,53 H 4,80 N 17,05

1-(6-Benzyl-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (150a)

Darstellung: Zu einer Suspension von 130mg 12 in 200ml Ether gibt man so viel Ethanol , bis eine klare Lösung entsteht. Anschließend wird zum Sieden erhitzt und unter Rühren eine heiße Lösung von 75mg 144 in 80ml Ethanol zugetropft. Man filtriert und engt die Lösung, da es beim Stehen im Eisfach zu keiner Kristallisation kommt, soweit im Vakuum ein, bis die Kristallabscheidung einsetzt, füllt mit Ether auf 200ml auf und stellt ins Eisfach. Die gelbe Substanz wird abgenutscht, mit Ether gewaschen und getrocknet.

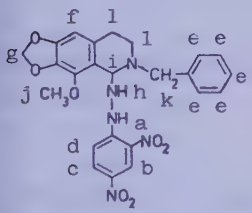
Ausbeute: 83%

Schmp.: 158° Zersetzung

IR-Spektrum (KBr): 3410 (N-H), 3260 (N-H), 3110, 3020, 2960, 2940, 2920, 2880, 2840, 1620, 1585, 1515, 1500, 1480, 1460, 1430, 1405, 1385, 1365, 1335, 1310, 1300, 1280, 1225, 1135, 1120, 1100, 1075, 1060, 1045, 1015, 965, 930, 835, 745, 730, 715, 695.

Massenspektrum (160°C): 493(fehlt; M^+), 446(0,33), 444(0,19), 415(0,14), 296(2,6), 283(1,2), 281(1,0), 254(0,43), 240(0,62), 220(0,95), 203(3,2), 194(2,3), 190(3,0), 178(10), 164(8,3), 158(5,0), 148(3,0), 120(5,2), 106(6,9), 105(7,6), 92(11), 91(100), 79(12), 77(18), 65(18), 63(31), 62(12), 51(16), 30(13).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 250 MHz):



150a

a: 9,80 bs, austauschbar
b: 8,85 d, AX-System mit c $|J_{bc}|$ = 2,6 Hz
c: 8,33 dd
d: 7,85 d, AX-System mit c $|J_{cd}|$ = 9,7 Hz
e: 7,4-7,1 m
f: 6,49 s
g: 5,98 s
h: 5,82 d, austauschbar, AX-System mit i $|J_{hi}|$ = 9,0 Hz
i: 4,53 d, nach Austausch Singulett
j: 4,00 s
k: 3,71 d und 3,59 d, AB-System $|J_{kk}|$ = 14,5 Hz
l: 3,3-2,3 m

150a ist zu ca. 10% in das N-Benzyl-norcotarniniumion (13) und 144 zersetzt.

$C_{24}H_{23}N_5O_7$ (493,5) Ber.: C 58,41 H 4,70 N 14,19
Gef.: C 58,45 H 4,84 N 14,25

1-[6-(4-Chlorphenyl)-4-methoxy-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl]-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (151a) und 6-[2-(4-Chlorphenylamino)-ethyl]-4-methoxy-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (151b)

Darstellung: Eine Lösung von 50mg 26 in 20ml Chloroform wird mit 28mg 144 in 10ml heißem Ethanol p.a. versetzt. Man erhitzt 15 Min. unter Rückfluß und engt bis zur beginnenden Kristallisation ein. Es wird einige Stunden gewartet, dann der Ansatz kurz aufgekocht, die orangerote Substanz abgesaugt und mit Ethanol gewaschen (33mg). Aus der Mutter- und der Waschlauge kristallisieren nach einiger Zeit noch weitere 15mg Produkt aus.

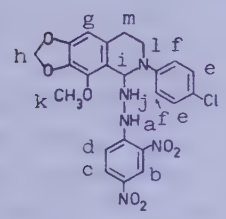
Ausbeute: 66%

Schmp.: 190° Zersetzung

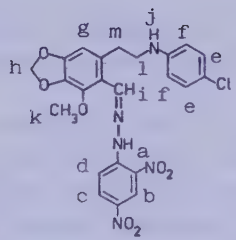
IR-Spektrum (KBr): 3420 (N-H), 3330 (N-H), 3310 (N-H), 3280 (N-H), 3100, 2980-2760, 1620, 1590, 1500, 1480, 1420, 1360, 1335, 1310, 1280, 1270, 1220, 1140, 1110, 1065, 1040, 930, 835, 825, 745.

Massenspektrum (190°C): 515 und 513(fehlen; M^+), 319(5,2), 318(7,1), 317(17), 316(17), 314(12), 301(4,0), 299(5,0), 198(5,3), 178(40), 163(7,7), 122(9,1), 111(8,2), 105(11), 92(14), 79(41), 78(37), 77(30), 76(30), 75(35), 63(37), 52(27), 51(59), 50(34), 30(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



151a



151b

a: 9,71 bs, austauschbar
b: 8,74 d, AX-System mit c
$|J_{bc}|$ = 2,7 Hz
c: 8,25 dd
d: 7,74 d, AB-System mit c
$|J_{cd}|$ = 9,8 Hz
e: 7,12 m(d), AA'BB'-System
mit f $|J_{ef}|$ = 9,4 Hz
f: 6,95 m(d)
g: 6,52 s
h: 5,95 s
i: 5,80 breit
j: 5,80 breit, austauschbar
k: 4,04 s
l: 3,8-3,4 m
m: 3,0-2,7 m

a: 11,60 s, austauschbar
b: 8,82 d, AX-System mit c
$|J_{bc}|$ = 2,5 Hz
c: 7,90 dd
d: 7,73 d, AB-System mit c
$|J_{cd}|$ = 9,7 Hz
e: 7,02 m(d), AA'BB'-System
mit f $|J_{ef}|$ = 8,8 Hz
f: 6,57 m(d)
g: 6,75 s
h: 6,08 s
i: 8,90 s
j: 5,97 breit, austauschbar
k: 3,98 s
l: } 3,19 bs
m: }

Kurz nach dem Lösen beträgt das Verhältnis 151a/151b etwa 50/50. Nach 24h findet man nur noch Spuren von 151a neben 151b.

$C_{23}H_{20}ClN_5O_7$ (513,9) Ber.: C 53,76 H 3,92 N 13,63
Gef.: C 53,92 H 3,79 N 13,64

1-(4-Methoxy-6-phenyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin-5-yl)-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (152a) und 4-Methoxy-6-(2-phenylaminoethyl)-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (152b)

Darstellung: Zu einer siedenden Lösung von 200mg 28 in 100ml Ether tropft man eine heiße Lösung von 125mg 144 in 40ml Ethanol und erhitzt 1h unter Rückfluß. Die bei Zimmertemperatur auskristallisierende orange Substanz wird mit etwas heißem Ethanol und mit Ether gewaschen. Durch Einstellen der Mutterlauge ins Eisfach läßt sich die Ausbeute noch erheblich steigern.

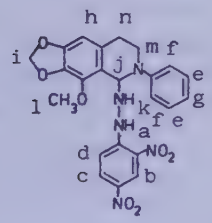
Ausbeute: 53%

Schmp.: 181° Zersetzung

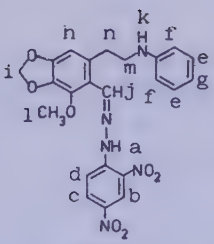
IR-Spektrum (KBr): 3400 (N-H), 3280 (N-H), 3110, 3100, 3050, 3020, 2950, 2900, 2860, 1615, 1600, 1515, 1500, 1480, 1420, 1370, 1330, 1310, 1280, 1220, 1140, 1105, 1070, 1060, 1040, 940, 925, 835, 755, 745, 695.

Massenspektrum (200°C): 479(fehlt; M^+), 284(39), 283(100), 282(38), 267(7,8), 265(5,9), 210(10), 199(14), 198(16), 194(6,9), 179(24), 178(95), 177(13), 168(9,1), 163(18), 152(8,4), 148(9,1), 133(8,4), 122(8,8), 120(7,5), 105(18), 104(17), 93(13), 92(14), 91(11), 89(8,4), 79(30), 78(23), 77(31), 76(16), 75(18), 63(14), 51(12), 39(17), 31(20), 29(72).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 250 MHz):



152a



152b

a: 9,75 breit, austauschbar
b: 8,73 d, AX-System mit c
$|J_{bc}|$ = ca. 2 Hz
c: 8,27 dd
d: 7,95 d, AB-System mit c
$|J_{cd}|$ = 9,5 Hz
e: } durch e,f und g 152b
f: } verdeckt
g: } verdeckt
h: } verdeckt
i: 5,96 s
j: } 6,0-5,9 breit
k: } 6,0-5,9 breit
l: 4,04 s
m: ?
n: ?

a: 11,60 s, austauschbar
b: 8,79 d, AX-System mit c
$|J_{bc}|$ = 2,5 Hz
c: 7,77 dd
d: 7,74 d, AB-System mit c
$|J_{cd}|$ = 10,0 Hz
e: 7,04 m(d), nach 1. Ordn.
$|J_{ef}| \approx |J_{eg}|$ = 8,0 Hz
f: 6,58 m(d)
g: 6,50 m(t)
h: 6,74 s
i: 6,08 s
j: 8,90 s
k: 5,76 breit, austauschbar
l: 3,97 s
m: } 3,18 breit
n: } 3,18 breit

Das Spektrum zeigt kurz nach dem Lösen nur noch Spuren von 152a neben 152b. Nach 3h beobachtet man keine Veränderungen.

($CDCl_3$, 80 MHz):

152a

a: 9,41 s, austauschbar

152b

a: 11,19 s, austauschbar

b: 8,95 d, AX-System mit c $\|J_{bc}\|$ = 2,5 Hz	b: 9,09 d, AX-System mit c $\|J_{bc}\|$ = 1,9 Hz
c: 8,11 dd	c: 7,81 dd
d: 7,67 d, AB-System mit c $\|J_{cd}\|$ = 10,0 Hz	d: 7,79 d, AB-System mit c $\|J_{cd}\|$ = 9,7 Hz
*e: *f: } 7,3-6,5 m *g:	
h: 6,39 s	h: 6,55 s
i: 5,93 s	i: 6,00 s
j: 5,79 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit k $\|J_{jk}\|$ = 4,2 Hz	j: 8,47 s
k: 4,35 d, austauschbar	k: 3,80 breit, austauschbar
l: 4,17 s	l: 4,10 s
m: 3,7-3,1 m	m: n: } 3,7-3,1 m
n: 3,0-2,6 m	

Das Spektrum zeigt kurz nach dem Lösen ein Verhältnis 152a/152b von 60/40 und nach 24h von 40/60 (+ geringe Zersetzung).

$C_{23}H_{21}N_5O_7$ (479,4) Ber.: C 57,62 H 4,42 N 14,61
Gef.: C 57,52 H 4,47 N 14,65

1-[4-Methoxy-6-(4-methylphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl]-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (153a) und 4-Methoxy-6-[2-(4-methylphenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (153b)

Darstellung: Zu 200mg 30 in 100ml siedendem Ether gibt man eine Lösung von 116mg 144 in 40ml heißem Ethanol und erhitzt 1,5h unter Rückfluß. Die Lösung wird auf 40ml eingeengt, dabei auskristallisierende gelborange Substanz abgenutscht und mit Ethanol und Ether gewaschen. Durch Einstellen der Mutterlauge ins Eisfach kann die Ausbeute erhöht werden.

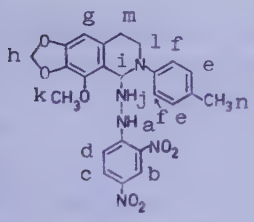
Ausbeute: 86%

Schmp.: 160° Zersetzung

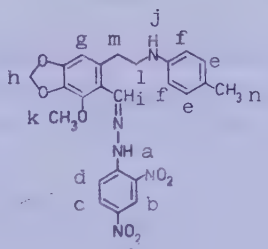
IR-Spektrum (KBr): 3320 (N-H), 3280 (N-H), 3120-2740, 1615, 1595, 1585, 1510, 1500, 1475, 1420, 1375, 1335, 1310, 1280, 1270, 1220, 1135, 1110, 1100, 1075, 1060, 1040, 970, 950, 935, 925, 835, 810, 745, 710.

Massenspektrum (160°C): 493(fehlt; M^+), 461(0,41), 446(1,0), 444(1,3), 416(0,81), 415(1,0), 413(0,81), 383(0,65), 297(7,8), 296(13), 294(15), 281(20), 280(15), 279(23), 238(43), 222(16), 193(25), 178(100), 164(19), 148(15), 120(31), 118(27), 106(33), 91(95), 89(46), 79(38), 78(32), 77(48), 76(32), 75(36), 65(81), 63(95), 51(56), 39(55), 30(77).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



153a



153b

a: 9,64 bs, austauschbar
b: 8,73 d, AX-System mit c $|J_{bc}| = 2,5$ Hz
c: 8,25 dd
d: 7,72 d, AB-System mit c $|J_{cd}| = 9,5$ Hz
e: } durch e,f und g 153b verdeckt
f: }
g: }

a: 11,59 bs, austauschbar
b: 8,80
c: } 7,73 und 7,72, Kopplungen
d: } zwischen b, c und d nicht ablesbar
e: 6,95-6,75 m, AA'BB'-System mit f $|J_{ef}| \approx 8,4$ Hz
f: 6,55-6,40 m
g: 6,73 s

h: 5,95 s
i: 5,73 d ?, AX-System mit j $|J_{ij}| = 6,6$ Hz
j: verdeckt
k: 4,06 s
l: 3,7-3,0 m
m: 2,9-2,2 m
n: durch n 153b verdeckt

h: 6,07 s
i: 8,88 s
j: 5,48 breit, austauschbar
k: 3,98 s
l: -
m: > 3,17 breit
n: 2,12 s

Kurz nach dem Lösen beträgt das Verhältnis 153a/153b 20/80 und nach 24h ca. 10/90 (+ geringe Zersetzung):

($CDCl_3$; 80 MHz):

153a

a: 9,42 bs; austauschbar
b: 8,95 d, AX-System mit c $|J_{bc}| = 2,5$ Hz
c: 8,10 dd
d: 7,68 d, AB-System mit c $|J_{cd}| = 9,6$ Hz
*e: 7,02-6,90 m
f: 6,87-6,72 m, AA'BB'-System mit e $|J_{ef}| = 8,8$ Hz
g: 6,38 s
h: 5,93 s
i: 5,72 d, nach Austausch Singulett, AX-System mit j $|J_{ij}| = 4,1$ Hz
j: 4,31 d, austauschbar
k: 4,17 s
l: 3,8-3,0 m
m: 2,9-2,4 m
n: 2,20 s

153b

a: 11,18 bs; austauschbar
b: 9,08
c: 7,79 und 7,77; Kopplungen zwischen b, c und d nicht ablesbar
f: 6,60-6,47 m; AA'BB'-System mit e $|J_{ef}| = 8,4$ Hz
g: 6,55 s
h: 6,00 s
i: 8,47 s
j: 3,8-3,0 verdeckt, austauschbar
k: 4,10 s
l: -
m: > 3,8-3,0 m
n: 2,22 s

Kurz nach dem Lösen beträgt das Verhältnis 153a/153b 80/20 und nach 24h 55/45 (+ geringe Zersetzung).

$C_{24}H_{23}N_5O_7$ (493,5) Ber.: C 58,41 H 4,70 N 14,19
Gef.: C 58,53 H 4,73 N 14,24

1-[4-Methoxy-6-(4-methoxyphenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin-5-yl]-2-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazin (154a) und 4-Methoxy-6-[2-(4-methoxyphenylamino)-ethyl]-1,3-benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (154b)

Darstellung: Analog 152a aus 200mg 32 in 150ml Ether und 111mg 144 in 40ml Ethanol. Gelbe Kristalle.

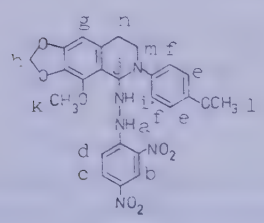
Ausbeute: 77%

Schmp.: 154-156° Zersetzung

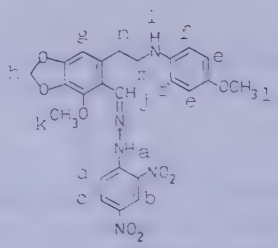
IR-Spektrum (KBr): 3320 (N-H), 3300 (N-H), 3120-2800, 1610, 1585, 1510, 1500, 1475, 1460, 1420, 1330, 1310, 1265, 1245, 1220, 1195, 1145, 1130, 1110, 1065, 1050, 1030, 975, 955, 940, 925, 860, 845, 830, 800, 745, 710.

Massenspektrum (150°C): 509(fehlt; M^+), 313(21), 312(14), 299(1,4), 298(2,0), 210(3,7), 198(9,7), 178(100), 168(16), 163(20), 148(9,7), 135(8,9), 133(9,7), 122(20), 120(17), 105(16), 92(15), 79(57), 78(49), 77(40), 76(43), 75(41), 63(40), 51(64), 30(94).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 250 MHz):



154a



154b

154a	154b
a: 9,70 breit, austauschbar	a: 11,60 breit, austauschbar
b: 8,77 d, AX-System mit c $\lvert J_{bc}\rvert$ = 2,5 Hz	b: 8,82 d, AX-System mit c $\lvert J_{bc}\rvert$ = 2,0 Hz
c: 8,29 dd	c: 7,81 dd
d: 7,95 d, AB-System mit c $\lvert J_{cd}\rvert$ = 9,5 Hz	d: 7,77 d, AB-System mit c $\lvert J_{cd}\rvert$ = 10,0 Hz
e: 6,85 m(d), AA'BB'-System mit f, nach 1. Ordn. $\lvert J_{ef}\rvert$ = 9,0 Hz	e: 6,74-6,64 m, AA'BB'-System mit f $\lvert J_{ef}\rvert$ = 9,5 Hz
f: verdeckt	f: 6,59-6,49 m
g: verdeckt	g: 6,76 s
h: 5,99 bs	h: 6,09 s
i: 5,86 d, austauschbar, AX-System mit j $\lvert J_{ij}\rvert$ = 7,5 Hz	i: 5,34 breit, austauschbar
j: 5,54 d, nach Austausch Singulett	j: 8,91 s
k: 4,08 s	k: 3,99 s
l: 3,62 s	l: 3,61 s
m: 3,6-3,2 m	m:
n: 2,8-2,5 m	n: 3,18 bs

Kurz nach dem Lösen zeigt das Spektrum ein Verhältnis 154a/154b von 15/85. Nach 3h tritt bis auf eine äußerst geringe Zersetzung keine Änderung auf. Nach 24h hat der Anteil der

Zersetzungsprodukte deutlich zugenommen.

($CDCl_3$, 80 MHz):

154a	154b
a: 9,47 bs, austauschbar	a: 11,18 bs, austauschbar
b: 8,97 d, AX-System mit c $\|J_{bc}\|$ = 2,6 Hz	b: 9,09 d, AX-System mit c $\|J_{bc}\|$ = 2,0 Hz
c: 8,12 dd	c: 7,88 dd
d: 7,71 d, AB-System mit c $\|J_{cd}\|$ = 9,7 Hz	d: 7,77 d, AB-System mit c $\|J_{cd}\|$ = 11,7 Hz
e: 6,92-6,78 m, AA'BB'-System mit f $\|J_{ef}\|$ = 9,2 Hz	e: ∿ 6,75 m, AA'BB'-System mit f $\|J_{ef}\|$ = 9,0 Hz
f: 6,77-6,62 m	f: ∿ 6,57 m
g: 6,38 s	g: 6,55 s
h: 5,93 s	h: 6,00 s
i: 4,27 d, austauschbar, AX-System mit j $\|J_{ij}\|$ = 4,6 Hz	i: 4,6-3,7 breit, austauschbar
j: 5,59 d, nach Austausch Singulett	j: 8,46 s
k: 4,18 s	k: 4,10 s
l: 3,70 s	l: 3,73 s
m: 3,7-3,4 m	m: -
n: 2,9-2,6 m	n: > 3,5-3,2 m

Das Spektrum zeigt kurz nach dem Lösen nur 154a. Nach 24h findet man ein Verhältnis 154a/154b von 55/45 (+ geringe Zersetzung).

$C_{24}H_{23}N_5O_8$ (509,5) Ber.: C 56,58 H 4,55 N 13,75
Gef.: C 56,38 H 4,49 N 13,54

6-Methyl-5-(4-nitrophenylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (157a)

Darstellung: 0,5g 3a und 0,35g 4-Nitroanilin werden in 50ml Benzol 3h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend filtriert man und läßt über Nacht stehen. Die abgeschiedenen zitronengelben Kristalle werden abgenutscht und mit Benzol gewaschen.

Ausbeute: 62%

Schmp.: 154-155°

IR-Spektrum (KBr): 3420 (N-H), 3040, 3020, 2930, 2900, 2810, 1600, 1520, 1500, 1480, 1470, 1310, 1265, 1240, 1115, 1090, 1035, 1005, 835, 750, 695.

Massenspektrum (170°C): 379(0,030), 335(0,12), 327(fehlt; M^+), 321(0,077), 203(0,30), 191(6,8), 190(38), 189(32), 188(98), 173(3,8), 160(3,0), 148(7,7), 138(67), 130(22), 108(40), 91(8,0), 89(11), 80(17), 77(11), 65(100), 63(21).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):

157a

a: 7,97 m(d), AA'BB'-System mit c, nach 1. Ordn. $|J_{ac}| \approx 9,0$ Hz
b: 7,70 d, austauschbar, AX-System mit g $|J_{bg}| = 7,2$ Hz
c: 6,88 m(d)
d: 6,72 s
e: 6,64 s
f: 5,94 s
g: 5,03 d, nach Austausch Singulett
h: 3,3-2,5 m
i: 2,32 s

($CDCl_3$, 60 MHz):

a: 8,06 m(d), AA'BB'-System mit c, nach 1. Ordn. $|J_{ac}| \approx 9,0$ Hz
b: 4,95 bs, austauschbar
c: 6,69 m(d)
d: 6,61 s
e: 6,56 s
f: 5,88 s
g: 4,95 s
h: 3,3-2,5 m
i: 2,44 s

$C_{17}H_{17}N_3O_4$ (327,3) Ber.: C 62,38 H 5,24 N 12,84
Gef.: C 62,04 H 5,27 N 12,81

6-Methyl-7,8-dihydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-chlorid·4-Nitroanilin (3·Cl·95)

Darstellung: 0,4g 3a und 0,41g 4-Nitroanilinium-chlorid werden unter Erwärmen in 10ml Ethanol gelöst. Beim Abkühlen im Eisfach scheiden sich gelbgrüne Kristalle ab, die aus Ethanol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 57%

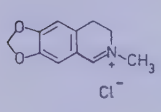
Schmp.: 167°

IR-Spektrum (KBr): 3300 breit (N-H), 3160 breit, 2970, 2940, 1675 ($C=N^+$), 1640, 1595, 1490, 1395, 1355, 1340, 1305, 1265, 1115, 1040, 920, 850, 760.

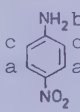
Massenspektren
(130°C): 138(51; M^+95), 108(39), 92(35), 65(100).
(200°C): 378(0,11), 377(0,20), 191(45), 190(84; Iminiumion),

189(21), 188(80), 149(15), 148(100), 147(44), 138(5,3; M^+95), 130(17), 91(13), 89(21), 77(12), 65(16), 63(14).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):



3·Cl



95

a: 7,96 m(d), AA'BB'-System mit c, nach 1. Ordn. $|J_{ac}| \approx 9{,}0$ Hz
b: 6,94 breit, austauschbar
c: 6,69 m(d)

Die restlichen Signale entsprechen denen von 3·Cl in DMSO(d_6).

UV/VIS-Spektrum (in CH_3OH): 40500(247) 18800, 32900(304) 7000, 27500(364) 20700.

$C_{11}H_{12}NO_2]^+Cl^- \cdot C_6H_6N_2O_2$ (363,8) Ber.: C 56,12 H 4,99 N 11,55
Gef.: C 56,07 H 5,02 N 11,43

4-Methoxy-6-methyl-5-(4-nitrophenylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (158a)

Darstellung: 0,57g 2a und 0,35g 4-Nitroanilin werden in 40ml Benzol unter Erwärmen gelöst. Anschließend destilliert man ca. 20ml Benzol ab, filtriert die Lösung und läßt über Nacht stehen. Die abgeschiedenen gelben Kristalle werden abgenutscht und mit Benzol gewaschen.

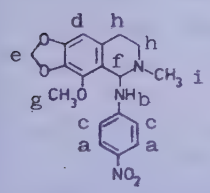
Ausbeute: 29%

Schmp.: 138°

IR-Spektrum (KBr): 3410 (N-H), 3180, 3100, 3070, 3010, 2980, 2950, 2900, 2860, 2810, 2780, 1610, 1595, 1515, 1500, 1470, 1330, 1300, 1265, 1230, 1190, 1135, 1115, 1080, 1050, 1040, 1015, 975, 960, 925, 890, 840, 800, 760, 700.

Massenspektrum (180°C): 439(0,57), 438(0,71), 437(0,93), 357(fehlt; M^+), 220(79), 219(35), 218(100), 205(21), 203(79), 178(17), 158(12), 147(13), 146(15), 145(21), 138(41), 117(29), 108(22), 105(13), 102(12), 92(28), 89(18), 78(19), 77(22), 65(67), 63(21), 51(21), 44(29), 42(44), 39(39).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 60 MHz):



158a

a: 7,99 m(d), AA'BB'-System mit c, nach 1. 1. Ordn. $|J_{ac}| \approx 9,0$ Hz
b: 7,44 d, austauschbar, AX-System mit f $|J_{bf}| = 7,8$ Hz
c: 6,89 m(d)
d: 6,49 s
e: 5,94 s
f: 5,39 d, nach Austausch Singulett
g: 3,68 s
h: 3,1-2,3 m
i: 2,32 s

Auf Zugabe von D_2O zersetzt sich 158a teilweise in 2a und 4-Nitroanilin (95).

$C_{18}H_{19}N_3O_5$ (357,4) Ber.: C 60,50 H 5,36 N 11,76
Gef.: C 60,67 H 5,45 N 11,65

4-Methoxy-6-phenyl-5-phenylamino-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (160a)

Darstellung nach Lit.[23] modifiziert: Ein Gemisch von 680mg 6, 0,58ml Anilin, 73mg KOH, 0,08ml H_2O und 6ml Butanol wird 2h auf dem siedenden Wasserbad erwärmt und danach ins Eisfach gestellt. Die sich abscheidenden Kristalle werden abgesaugt, mit wenig Butanol und mit Pentan gewaschen und aus Petrolether 60/80 umkristallisiert. Weiße Kristallnadeln. Eine Umkristal-

lisation aus Butanol gelang entgegen Lit.[23] nicht.

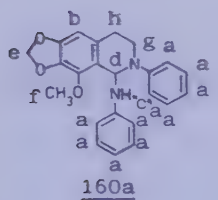
Ausbeute: 75% (Lit.[23] 80,5%)

Schmp.: 130° (Lit.[23] 142°)

IR-Spektrum (KBr): 3430 (N-H), 3090, 3060, 3020, 2980, 2950, 2900, 2840, 1620, 1600, 1500, 1480, 1430, 1385, 1330, 1315, 1270, 1250, 1220, 1130, 1100, 1065, 1045, 1030, 970, 760, 755, 750, 695.

Massenspektrum (155°C): 374(fehlt; M^+), 282(1,6), 281(2,9), 280(4,5), 265(2,4), 208(0,8), 178(2,4), 94(11), 93(100), 92(12), 77(4,5), 66(22), 65(12), 41(6,5), 40(9,0), 39(18), 38(8,6).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



160a

a: 7,4-6,4 m
b: 6,41 s
c: 6,15 d, austauschbar, AB-System mit d
$|J_{cd}|$ = 6,1 Hz
d: 6,02 d, nach Austausch Singulett
e: 5,94 s
f: 3,88 s
g: 4,0-3,6 m
h: 3,0-2,2m

Das Spektrum zeigt nach 1h keine Veränderungen.

($CDCl_3$, 80 MHz):

a: 7,4-6,6 m
b: 6,26 s
c: 4,04 breit, austauschbar
d: 6,05 bs

e: 5,86 s
f: 3,95 s
g: 4,1-3,4 m
h: 3,1-2,2 m

Das Spektrum zeigt nach 2,5h keine Veränderungen. Durch Zugabe von D_2O wird 160a teilweise zu 29a und Anilin hydrolysiert.

$C_{23}H_{22}N_2O_3$ (374,4) Ber.: C 73,78 H 5,92 N 7,48
Gef.: C 73,40 H 5,85 N 7,76

6-(4-Nitrophenyl)-5-phenylamino-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (161a) und 4-Nitro-N-[2-(6-phenylimino-methyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-ethyl]-anilin (161b)

Darstellung: 12mg 48a/48b werden in 2ml trockenem Benzol unter Erwärmen gelöst und nach Zugabe von 0,1ml Anilin 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Die heiße Lösung wird mit einer Spatelspitze Aktivkohle versetzt und über Filtercel filtriert. Nach Zugabe von Pentan bis zur Trübung kristallisiert das leuchtend gelbe Produkt aus.

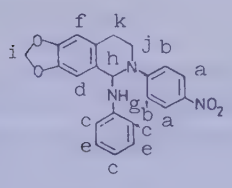
Ausbeute: 94%

Schmp.: 152-153°

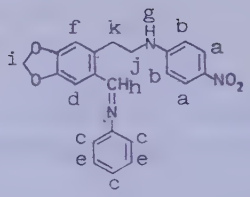
IR-Spektrum (KBr): 3380 (N-H), 3120-2760, 1600, 1590, 1500, 1485, 1390, 1320 breit, 1305, 1255, 1235, 1205, 1120, 1105, 1040, 945, 925, 915, 830, 755, 695.

Massenspektrum (195°C): 389(0,043; M^+), 388(0,058), 387(0,087), 386(0,14), 384(0,072), 324(0,23), 312(2,0), 297(14), 296(9,4), 295(29), 249(19), 148(7,0), 105(12), 93(100), 92(17), 77(17), 66(54), 65(32), 63(14), 51(16), 50(14), 39(32).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



161a



161b

a: 8,06 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $\|J_{ab}\| = 9,4$ Hz	a: 7,90 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $\|J_{ab}\| = 9,2$ Hz
b: 7,20 m(d)	b: durch c verdeckt
c: 7,4-6,9 m	c: zwischen 7,4-6,5 m
d: 6,97 s	d: 7,52 s
e: 6,8-6,5 m	e: zwischen 7,4-6,5 m
f: 6,73 s ?	f: durch c und e verdeckt
g: 6,48 d, austauschbar, AB-System mit h $\|J_{gh}\| = 8,6$ Hz	g: 5,0 breit, austauschbar
h: 6,43 d, nach Austausch Singulett	h: 8,55 s
i: 5,96 s	i: 6,09 s
j: 4,0-3,7 m	j: -
k: 2,9-2,6 m	k: 3,7-2,9 m

Kurz nach dem Lösen beobachtet man ein Verhältnis 161a/161b von 7/3. Ca. 10% der Substanz sind in Anilin und 48a/48b (Verhältnis ebenfalls 7/3) zersetzt. Nach 24h zeigt das Spektrum praktisch keine Veränderungen. Auf D_2O-Zugabe hin nimmt der Anteil der Hydrolyseprodukte sehr stark zu. 161a wird deutlich schneller hydrolysiert als 161b und der Anteil von 48a nimmt stärker zu als der von 48b.

$C_{22}H_{19}N_3O_4$ (389,4) Ber.: C 67,86 H 4,92 N 10,79
Gef.: C 68,09 H 4,90 N 10,69

2-Nitro-N-[2-(6-phenyliminomethyl-1,3-benzodioxol-5-yl)-ethyl]-anilin (162b)

Darstellung: 100mg 50b werden mit 0,8ml Anilin und 6ml abs. Benzol 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Man versetzt die heiße Lösung mit etwas Aktivkohle, filtriert und stellt nach Zusatz von Pentan bis zur Trübung ins Eisfach. Die abgeschiedenen orangefarbenen Kristalle werden aus n-Hexan umkristallisiert.

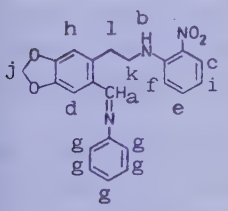
Ausbeute: 74%

Schmp.: 122-126°

IR-Spektrum (KBr): 3390 (N-H), 3080-2840, 2910, 1620, 1590, 1575, 1515, 1505, 1490, 1470, 1420, 1400, 1390, 1370, 1355, 1335, 1305, 1270, 1240, 1210, 1195, 1185, 1175, 1160, 1150, 1065, 1045, 1040, 1025, 930, 755, 745, 695.

Massenspektrum (140°C): 434(0,53), 432(0,58), 389(fehlt; M^+), 372(2,5), 371(3,6), 354(15), 297(8,6), 280(15), 264(18), 263(30), 262(23), 250(23), 238(24), 222(11), 151(11), 104(16), 93(100), 77(47), 66(50), 65(28), 51(32), 39(35).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



162b

a: 8,67 s
b: 8,3-8,1 m, austauschbar
c: 7,99 dd, AX-Systeme mit e und i
$|J_{ce}|$ = 1,6 Hz, $|J_{ci}|$ = 8,6 Hz
d: 7,52 s
e: } 7,6-7,0 m
f: }
g: -
h: 7,04 s
i: 6,73-6,52 m

j: 6,09 s
k: 3,8-3,4 m
l: 3,3-3,0 m

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen.

$C_{22}H_{19}N_3O_4$ (389,4) Ber.: C 67,86 H 4,92 N 10,79
Gef.: C 67,69 H 4,78 N 10,72

2-Nitro-N-{2-[6-(4-nitrophenyliminomethyl)-1,3-benzodioxol-5-yl]-ethyl}-anilin (163b) und 6-(2-Nitrophenyl)-5-(4-nitrophenylamino)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (163a)

Darstellung: 100mg 50b werden mit 44mg 4-Nitroanilin und 5ml Benzol 2h am Wasserabscheider erhitzt. Die heiße Lösung wird mit Aktivkohle versetzt und filtriert. Beim Stehenlassen bei Raumtemperatur scheiden sich orangefarbene Kristalle ab, die abgenutscht und mit wenig Benzol gewaschen werden.

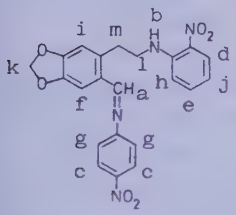
Ausbeute: 25%

Schmp.: 179°

IR-Spektrum (KBr): 3370 (N-H), 3090 breit, 2900 breit, 1615, 1600, 1585, 1570, 1510, 1500, 1480, 1435, 1405, 1345, 1295, 1255, 1230, 1190, 1170, 1160, 1140, 1110, 1055, 1040, 1020, 930, 855, 750, 700.

Massenspektrum (170°C): 434(fehlt; M^+), 344(0,034), 342(0,052), 314(0,052), 292(2,1), 279(2,8), 264(11), 263(8,6), 262(22), 205(9,3), 204(8,6), 203(8,6), 164(40), 163(23), 151(43), 138(69), 108(43), 92(40), 77(31), 65(100), 63(28), 51(25), 39(50).

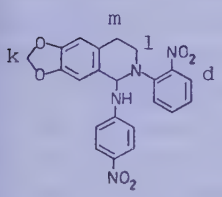
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



163b

a: 8,67 s
b: 8,3-8,1 m, austauschbar
c: 8,22 m(d), AA'BB'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{ce}| \approx 8{,}9$ Hz
d: 7,94 dd, AX-Systeme mit e und j $|J_{de}| = 1{,}6$ Hz, $|J_{dj}| = 8{,}6$ Hz
e: 7,6-7,2 m
f: 7,52 s
g: 7,31 m(d)
h: 7,2-7,0 m
i: 7,08 s
j: 6,7-6,5 m
k: 6,12 s
l: 3,7-3,4 m
m: 3,3-3,0 m

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen. Wartet man nach D_2O-Zugabe weitere 60h, zeigt das Spektrum ca. 65% 163b, ca. 15% Zersetzungsprodukte (50b + Anilin) und 20% 163a(?).



163a

d: 7,9-7,7 m
k: 6,00 bs
l: } 3,8-2,7 m
m: }

($CDCl_3$, 80 MHz):

163b

a: 8,47 s
b: 8,3-8,0 m, austauschbar
c: 8,22 m(d), AA'BB'-System mit g, nach 1. Ordn. $|J_{cg}| \approx 9{,}0$ Hz

d: 8,08 dd, AX-Systeme mit e und j
$|J_{de}|$ = 1,7 Hz, $|J_{dj}|$ = 8,6 Hz
e: 7,5-7,2 m
f: 7,55 s
g: 7,11 m(d)
h: 6,91-6,79 m
i: 6,79 s
j: 6,71-6,50
k: 6,05 s
l: 3,8-3,5 m
m: 3,4-3,2 m

Kurz nach dem Lösen zeigt das Spektrum wie in DMSO(d_6) nur 163b. Nach 24h hat sich 163b zu ca. 40% in 50b und Anilin zersetzt. Auf Zugabe von D_2O nimmt die Zersetzung noch etwas zu.

$C_{22}H_{18}N_4O_6$ (434,4) Ber.: C 60,83 H 4,18 N 12,90
Gef.: C 60,61 H 4,14 N 12,60

6-Methyl-5-nitromethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo-[4,5-g]isochinolin (164a), 6-Methyl-5-nitromethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolinium-trifluoracetat (164a·CF_3COOD) und N-Methyl-2-[6-(2-nitroethenyl)-1,3-benzodioxol-5-yl]-ethylammonium-trifluoracetat (164b·CF_3COOD)

Darstellung nach Lit.[79] modifiziert: 0,5g 3a werden in 2ml Ethanol gelöst und mit 0,4g Nitromethan versetzt. Die sich nach einiger Zeit abscheidenden weißen Kristalle werden abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert.

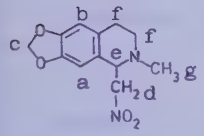
Ausbeute: 83%

Schmp.: 122° (Lit.[79] 121-122°)

IR-Spektrum (KBr): 2990, 2950, 2930, 2900, 2860, 2820, 2790, 1620, 1555, 1500, 1485, 1440, 1380, 1330, 1250, 1220, 1205, 1180, 1120, 1060, 1035, 930, 885, 865, 690, 670, 620.

Massenspektrum (160°C): 251(1,3), 250(2,8; M^+), 204(1,2), 203(1,3), 191(13), 190(100), 188(2,8), 175(2,8), 160(3,1), 132(4,0), 131(7,4), 130(3,4), 103(9,7), 102(4,6), 94,5(4,6), 77(7,2), 63(4,8), 51(4,8), 42(27).

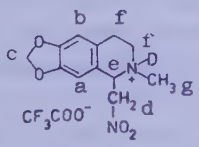
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



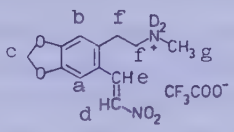
164a

a: 6,83 s
b: 6,67 s
c: 5,94 s
d: 5,00-4,55 m
e: 4,26-4,08 m
f: 3,3-2,2 m
g: 2,34 s

Nach Zugabe von CF_3COOD (6 Tr./0,4ml DMSO(d_6) bildet sich das Salz 164a·CF_3COOD, das unter Ringöffnung Spuren 164b·CF_3COOD liefert. Nach 1h zeigen sich außerdem noch Spuren des Zersetzungsprodukts 3·CF_3COO.



164a·CF_3COOD



164b·CF_3COOD

a: 7,00 s
b: 6,85 s
c: 6,03 s
d: } 5,7-5,1 m
e: }
f: 3,9-2,8 m

a: 7,53 s
b: ?
c: 6,12 s
d: } 8,16 s
e: }
f: ?

g: 2,96 s g: 2,61 s

$C_{12}H_{14}N_2O_4$ (250,3) Ber.: C 57,59 H 5,64 N 11,19
Gef.: C 57,82 H 5,67 N 11,17

4-Methoxy-6-methyl-5-nitromethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (165a) und 4-Methoxy-6-methyl-5-nitromethyl-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinoliniumtrifluoracetat (165a·CF_3COOD)

Darstellung nach Lit.[79]: Weiße Kristalle aus Ethanol.

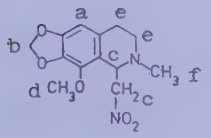
Ausbeute: 76%

Schmp.: 129° (Lit.[79] 129°)

IR-Spektrum (KBr): 3050, 3000, 2960, 2900, 2860, 2820, 2780, 1620, 1550, 1500, 1480, 1460, 1440, 1420, 1400, 1385, 1370, 1320, 1280, 1260, 1240, 1220, 1210, 1125, 1100, 1080, 1060, 1050, 1035, 1030, 980, 935, 920, 820, 770, 710, 670, 620.

Massenspektrum (160°C): 281(1,8), 280(0,60; M^+), 234(1,6), 221(14), 220(100), 218(4,4), 205(17), 191(1,6), 176(2,2), 175(2,0), 161(1,4), 160(1,4), 147(4,4), 133(4,4), 118(6,4), 109,5(5,8), 91(4,4), 89(5,8), 77(5,6), 65(3,6), 63(4,0), 53(4,2), 51(4,0), 42(24).

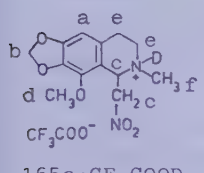
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



165a

a: 6,43 s
b: 5,93 s
c: 4,7-4,2 m
d: 3,98 s
e: 3,3-2,2 m
f: 2,30 s

Auf Zugabe von CF_3COOD (6 Tr./0,4ml DMSO(d_6) wandelt sich 165a in 165a·CF_3COOD um.



165a·CF_3COOD

a: 6,58 s
b: 6,02 s
c: 5,6-4,7 m
d: 3,99 s
e: 4,0-2,8 m
f: 2,94 s

$C_{13}H_{16}N_2O_5$ (280,3) Ber.: C 55,71 H 5,75 N 10,00
Gef.: C 55,45 H 5,79 N 9,79

5-Nitromethyl-6-(4-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (166a)

Darstellung: 70mg 48a/48b werden in 5ml Nitromethan 2h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die heiße Lösung mit Aktivkohle versetzt, filtriert, Pentan bis zur Trübung zugegeben und ins Eisfach gestellt. Die hierbei erhaltenen, stark verunreinigten Kristalle werden abgenutscht, die Mutterlauge bis auf ca. 1ml eingeengt, mit Pentan bis zur Trübung versetzt und erneut ins Eisfach gestellt. Die dabei anfallende Kristallmenge wird gemeinsam mit der ersten Charge in siedendem Methylenchlorid gelöst. Man gibt Aktivkohle zu, filtriert und bringt mit Pentan zur Kristallisation (Eisfach). Die gelbe Substanz wird 2x aus Methanol umkristallisiert. Hellgelbe Kristallnadeln.

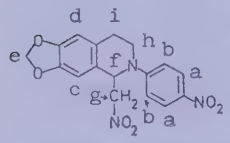
Ausbeute: 50%

Schmp.: 177°

IR-Spektrum (KBr): 3070 breit, 2980, 2960, 2910, 2870, 2780 breit, 1595, 1550, 1500, 1485, 1445, 1430, 1390, 1375, 1325, 1310, 1290, 1270, 1250, 1220, 1205, 1150, 1120, 1040, 925, 860, 830, 755.

Massenspektrum (160°C): 357(2,5; M^+), 312(8,3), 297(48), 251(27), 173(28), 172(20), 162(45), 151(16), 148(20), 134(51), 115(15), 103(37), 89(23), 77(37), 76(44), 65(22), 63(25), 61(32), 51(23), 50(21), 39(27), 30(100).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



166a

a: 8,09 m(d), AA'BB'-System mit b, nach 1. Ordn. $|J_{ab}| \approx 9,5$ Hz
b: 7,13 m(d)
c: 6,95 s
d: 6,80 s
e: 5,98 s
f: 6,0-5,7 m
g: 5,32-4,87 m
h: 4,0-3,6 m
i: 3,0-2,7 m

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen.

$C_{17}H_{15}N_3O_6$ (357,3) Ber.: C 57,14 H 4,23 N 11,76
Gef.: C 56,87 H 4,09 N 11,52

5-Nitromethyl-6-(2-nitrophenyl)-5,6,7,8-tetrahydro-2H-1,3-dioxolo[4,5-g]isochinolin (167a) und 2-Nitro-N-{2-[6-(2-nitroethenyl)-1,3-benzodioxol-5-yl]-ethyl}-anilin (167b)

Darstellung: 38mg 50b werden in 5ml Nitromethan 1h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend zieht man das Nitromethan ab und trocknet den Rückstand im Vakuum. Es wird in siedendem Chloroform aufgenommen, etwas Aktivkohle zugesetzt, über Filtercel filtriert und das Filtrat mit Pentan bis zur starken Trübung versetzt. Es kristallisiert sehr schnell eine orangefarbene Substanz (5mg) aus, die abgenutscht und mit Pentan gewaschen wird → 167b. Das Filtrat wird erneut mit Pentan bis zur Trübung versetzt. Es scheiden sich leuchtend gelbe Kri-

stalle (24mg) ab → 167a, die aus Chloroform/Pentan umkristallisiert werden.

Ausbeute: 12% 167b und 56% 167a

Schmp.: 167b ab 200° Dunkelfärbung, 204° Zersetzung
167a 146° kurze Schmelze, dann Orangefärbung und Verfestigung und ein 167b analoges Verhalten.

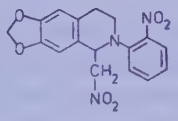
IR-Spektrum 167b (KBr): 3380 (N-H), 3120, 2980, 2920, 1620 (C=C), 1570, 1515, 1500, 1480, 1420, 1370, 1360, 1330, 1310, 1265, 1240, 1200, 1165, 1045, 1040, 1025, 965, 930, 750.

Massenspektrum 167b (200°C): 357(1,9; M^+), 340(4,1), 311(20), 297(17), 264(6,0), 250(9,9), 207(9,2), 190(7,5), 160(71), 151(100), 130(18), 105(16), 104(19), 103(13), 102(25), 93(36), 91(13), 78(25), 77(30), 63(12), 51(20), 39(15), 30(26).

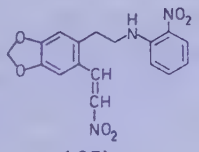
IR-Spektrum 167a (KBr): 3000, 2920, 2850, 1605, 1555, 1520, 1500, 1485, 1420, 1380, 1355, 1335, 1270, 1240, 1225, 1065, 1045, 1000, 945, 855, 845, 790, 665.

Massenspektrum 167a (130°C): 357(6,4; M^+), 340(14), 298(18), 297(100), 280(7,3), 264(11), 251(9,6), 250(48), 160(6,1), 151(6,1), 131(6,8), 103(14), 102(9,4), 91(6,6), 89(7,3), 77(24), 63(9,9), 51(14), 39(11), 30(23).

^{1}H-NMR-Spektren (DMSO(d_6), 80 MHz):



167a



167b

Siehe Abb. 27 (S. 152) und Abb. 28 (S. 154).

$C_{17}H_{15}N_3O_6$ (357,3) Ber.: C 57,14 H 4,23 N 11,76
167a Gef.: C 56,92 H 4,08 N 11,80

2,4-Dinitro-N-{2-[6-(2-nitroethenyl)-1,3-benzodioxol-5-yl]-ethyl}-anilin (168b)

Darstellung: 100mg 52b werden in 10ml Nitromethan 2h unter Rückfluß erhitzt. Da bei der anschließenden DC-Kontrolle praktisch keine Umsetzung festgestellt werden kann, werden 3 Tr. Trifluoressigsäure zugegeben. Nach 3h Erhitzen unter Rückfluß kann teilweise Umsetzung festgestellt werden; da es jedoch beim Abkühlen zu keiner Kristallabscheidung kommt, gibt man eine Lösung von 200mg KOH in 10ml Methanol zu. Der tiefrot gefärbte Ansatz wird in eine Mischung aus 2ml 32proz. HCl p.a. und 100ml Eiswasser gegossen. Den schmutzig gelbbraunen Niederschlag, der sich unter starkem Rühren aus dem primär entstehenden Öl bildet, saugt man ab und kristallisiert ihn aus Nitromethan um. Die hierbei erhaltenen gelben Kristalle werden abgenutscht und mit wenig Nitromethan und mit Ether gewaschen.

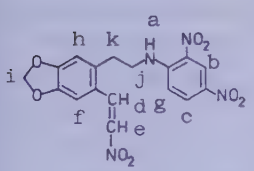
Ausbeute: 7%

Schmp.: 252-253°

IR-Spektrum (KBr): 3350 (N-H), 3090 breit, 2900 breit, 1615, 1590, 1520, 1510, 1500, 1480, 1420, 1330, 1310, 1300, 1260, 1140, 1130, 1040, 1025, 920, 830, 745, 700.

Massenspektrum (220°C): 402(0,14; M^+), 356(2,3), 207(6,4), 196(16), 190(7,1), 163(11), 162(14), 161(13), 160(100), 150(8,6), 130(36), 115(11), 104(17), 103(14), 102(39), 92(7,9), 89(7,9), 78(11), 77(26), 76(17), 65(11), 63(11), 51(14), 30(14).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):



168b

a: 9,0-8,8 m, austauschbar
b: 8,81 d, AX-System mit c $|J_{bc}|$ = 2,8 Hz
c: 8,19 dd
d: 8,11 d, AB-System mit e $|J_{de}|$ = 13,3 Hz
e: 7,99 d
f: 7,44 s
g: 7,19 d, AB-System mit c $|J_{cg}|$ = 9,5 Hz
h: 7,11 s
i: 6,11 s
j: 3,9-3,5 m
k: 3,2-2,9 m

Das Spektrum zeigt nach 24h keine Veränderungen.

$C_{17}H_{14}N_4O_8$ (402,3) Ber.: C 50,75 H 3,51 N 13,93
Gef.: C 50,56 H 3,42 N 13,83

1,3-Benzodioxol-5-carbaldehyd-dimethylhydrazon (170)

Darstellung: 1,0g 14 und 3,5ml N,N-Dimethylhydrazin werden in 25ml Benzol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend destilliert man das Lösungsmittel im Vakuum ab, nimmt den öligen Rückstand in Chloroform auf, filtriert und zieht das Chloroform wieder ab. Danach wird das Öl im Kugelrohrofen (175°C, 0,01 Torr) destilliert. Da das farblose Destillat noch 14 enthält, wird ein zweites Mal destilliert. Man hält den Kugelrohrofen zuerst einige Stunden auf 75°C (0,01 Torr), bis 14 völlig überdestilliert ist und destilliert dann das Produkt bei 175°C Ofentemperatur über. Das klare Öl erstarrt zu farblosen Kristallen.

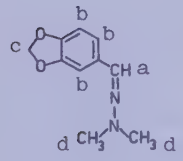
Ausbeute: 74%

Schmp.: 58° (Lit.[80] 31°)

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3000, 2960, 2900, 2860, 2840, 2790, 1610, 1570, 1505, 1485, 1450, 1370, 1290, 1250, 1190, 1045, 935, 890, 880, 825, 815, 795.

Massenspektrum (40°C): 192(100; M^+).

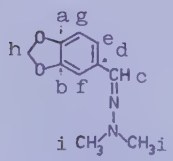
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz) (28,5°C, 16,9mg/0,4ml):



170

a: 7,24 s
b: 7,15-6,75 m
c: 6,00 s
d: 2,84 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):



170

a: 147,65 s
b: 146,68 s
c: 132,39 d
d: 131,56 s
e: 120,21 d
f: 108,14 d
g: 104,17 d
h: 100,92 t
i: 42,64 q

$C_{10}H_{12}N_2O_2$ (192,2) Ber.: C 62,49 H 6,29 N 14,57
Gef.: C 62,14 H 6,29 N 14,62

1,3-Benzodioxol-5-carbaldehyd-phenylhydrazon (171)

Darstellung nach Lit.[81] modifiziert: Eine Lösung von 0,4g Phenylhydrazin in 2g 50 proz. Essigsäure, 3ml H_2O und 10ml Ethanol wird mit 0,4g 14 in 2ml Ethanol versetzt und kurz zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen scheiden sich beige, nadelförmige Kristalle ab, die aus Ethanol umkristallisiert werden. Die Ausbeute kann durch Zusatz von H_2O zur Mutterlauge erhöht werden.

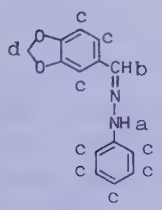
Ausbeute: 70%

Schmp.: 104° (Lit.[81] 102-103°, Lit.[82] 100°)

IR-Spektrum (KBr): 3320 (N-H), 3040, 2900, 2780, 1630, 1600, 1520, 1505, 1490, 1450, 1370, 1350, 1305, 1260, 1200, 1140, 1120, 1070, 1040, 930, 915, 880, 810, 760, 750, 695, 620.

Massenspektrum (150°C): 240(100; M^+)

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz) (28,5°C, 21,1mg/0,4ml):

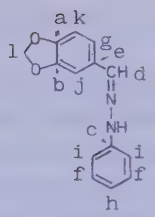


171

a: 10,16 s
b: 7,79 s
c: 7,3-6,6 m
d: 6,04 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):

a: 147,87 s
b: 147,38 s
c: 145,47 s
d: 136,48 d



171

e: 130,45 s
f: 129,01 d
g: 120,85 d
h: 118,45 d
i: 111,94 d
j: 108,25 d
k: 104,37 d
l: 101,10 t

$C_{14}H_{12}N_2O_2$ (240,3) Ber.: C 69,99 H 5,04 N 11,66
Gef.: C 69,92 H 5,02 N 11,71

(1,3-Benzodioxol-5-carbaldehyd)-4-phenylsemicarbazon (172)

Darstellung nach Lit.[83] modifiziert: 1,0g 14 und 1,1g 4-Phenylsemicarbazid werden in 5ml Ethanol 5 Min. zum Sieden erhitzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Kristallabscheidung. Man wartet, bis der Ansatz auf 40°C abgekühlt ist, filtriert die weißen Kristalle ab und wäscht mit Ethanol und Ether.

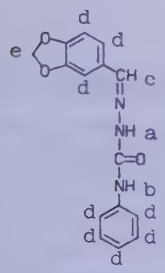
Ausbeute: 95% (Lit.[83] 74%)

Schmp.: 193° (Lit.[83] 159°)

IR-Spektrum (KBr): 3370 (N-H), 3190 (N-H), 3100, 2900, 2780, 1670 (C=O), 1590, 1535, 1500, 1470, 1450, 1315, 1285, 1250, 1205, 1140, 1115, 1040, 940, 930, 920, 865, 815, 750, 690, 620.

Massenspektrum (160°C): 283(8,0; M^+), 93(100).

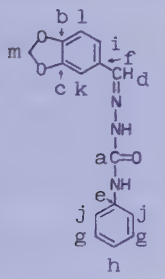
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz) (28,5°C, 24,9mg/0,4ml)



172

a: 10,61 s, austauschbar
b: 8,88 s, austauschbar
c: 7,87 s
d: 7,8-6,8 m
e: 6,08 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):



172

a: 153,13
b: 148,46
c: 147,99
d: 140,59
e: 139,14
f: 128,99
g: 128,31
h: 123,03
i: 122,39
j: 120,01
k: 108,06
l: 105,46
m: 101,30

$C_{15}H_{13}N_3O_3$ (283,3) Ber.: C 63,60 H 4,63 N 14,83
Gef.: C 63,62 H 4,58 N 14,88

1,3-Benzodioxol-5-carbaldehyd-(4-nitrophenyl)-hydrazon (173)

Darstellung: Analog 171 aus 0,35g 4-Nitrophenylhydrazin und 0,3g 14. Dunkelrote Kristallnadeln aus Ethanol.

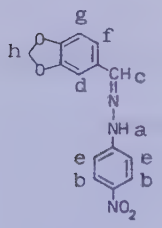
Ausbeute: 86%

Schmp.: 205° (Lit.[84] 201-202°)

IR-Spektrum (KBr): 3260 (N-H), 3080, 2880, 2780, 1600, 1550, 1495, 1475, 1450, 1380, 1360, 1310 breit, 1270 breit, 1180, 1110, 1090, 1040, 1000, 935, 845, 805, 755, 700, 615.

Massenspektrum (180°C): 285(53; M^+), 122(100).

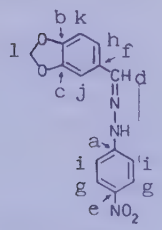
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz) (28,5°C, 25mg/0,4ml):



173

a: 11,17 s, austauschbar
b: 8,11 m(d), AA'BB'-System mit e, nach 1. Ordn. $|J_{be}|$ = 9,3 Hz
c: 7,96 s
d: 7,36 d, AX-System mit f $|J_{df}|$ = 1,3 Hz
e: 7,15 m(d)
f: 7,16 dd
g: 6,95 d, AB-System mit f $|J_{fg}|$ = 8,0 Hz
h: 6,08 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):



173

a: 150,73
b: 148,46
c: 148,03
d: 141,69
e: 138,20
f: 129,28
g: 126,04
h: 122,39
i: 111,11
j: 108,35
k: 104,90
l: 101,43

$C_{14}H_{11}N_3O_4$ (285,3) Ber.: C 58,95 H 3,89 N 14,73
Gef.: C 58,57 H 3,83 N 14,75

1,3-Benzodioxol-5-carbaldehyd-oxim (174)

Darstellung: 1,0g 14 und 0,7g Hydroxylammonium-chlorid werden in 30ml 50 proz. Ethanol zum Sieden erhitzt, bis sich die Substanzen gelöst haben. Beim Stehen im Eisfach kristallisiert eine weiße Substanz aus, die abgenutscht wird. Durch Zugabe von H_2O zur Mutterlauge vervollständigt man die Fällung. Es wird aus Ethanol umkristallisiert.

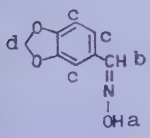
Ausbeute: 68%

Schmp.: 110-111° (Lit.[82] 110°, Lit.[85] 112°)(E-Form)

IR-Spektrum (KBr): 3600-2700 breit, 3010, 2920, 1640, 1630, 1610, 1500, 1450, 1370, 1320, 1270, 1260, 1250, 1200, 1110, 1040, 970, 965, 950, 930, 850, 810, 800, 740, 645, 615.

Massenspektrum (80°C): 165(100; M^+).

^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz):

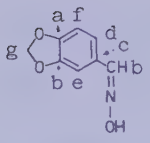


174

a: 11,01 s, austauschbar
b: 8,04 s
c: 7,3-6,8 m
d: 6,05 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):

a: 148,33
b: 147,78
c: 127,41



174

d: 121,99
e: 108,34
f: 104,99
g: 101,35

$C_8H_7NO_3$ (165,1) Ber.: C 58,18 H 4,27 N 8,48
Gef.: C 58,07 H 4,33 N 8,44

N-[(1,3-Benzodioxol-5-yl)-methyliden]-phenylamin (175)

Darstellung: 1,0g 14 werden mit 1ml Anilin und 5ml trockenem Benzol 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen, füllt mit Pentan auf 100ml auf und stellt ins Eisfach. Es scheidet sich ein gelbliches Öl ab, von dem die überstehende Lösung abgegossen und zurück ins Eisfach gestellt wird. Es kristallisieren 240mg 14 aus, die verworfen werden. Anschließend engt man zur Trockene ein und kristallisiert den Rückstand und das inzwischen erstarrte gelbe Öl aus Petrolether 60/80 um. Weiße Kristallnadeln.

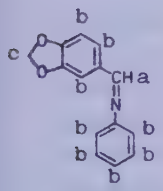
Ausbeute: 33%

Schmp.: 68° (Lit.[85] 65°, Lit.[86] 65°)

IR-Spektrum (KBr): 3060, 3030, 3010, 2900, 2790, 1625, 1605, 1585, 1500, 1495, 1455, 1270, 1215, 1170, 1110, 1045, 1020, 940, 910, 860, 815, 790, 770, 700, 695.

Massenspektrum (60°C): 225(89; M^+), 224(100).

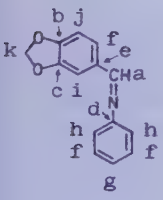
^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 80 MHz) (28,5mg, 19,7mg/0,4ml):



175

a: 8,49 s
b: 7,6-6,9 m
c: 6,12 s

^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO(d_6), 20 MHz):



175

a: 159,57
b: 151,55
c: 150,24
d: 148,05
e: 130,91
f: 129,12
g: 125,67
h: 120,91
i: 108,31
j: 106,29
k: 101,70

$C_{14}H_{11}NO_2$ (225,2) Ber.: C 74,65 H 4,92 N 6,22
Gef.: C 74,50 H 5,00 N 6,17

1,3-Benzodioxol-5-carbaldehyd-(2,4-dinitrophenyl)-hydrazon (176)

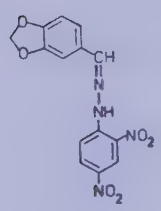
Darstellung: 0,4g 2,4-Dinitrophenylhydrazin werden mit 2ml konz. H_2SO_4 und anschließend unter Rühren mit 3ml H_2O versetzt. Nach dem Verdünnen des Reagenzes mit 10ml Ethanol gibt man eine warme Lösung von 0,4g 14 in 3ml Ethanol zu. Es fällt augenblicklich eine sehr feinkristalline rote Substanz aus,

die mit einer D_4-Fritte abgenutscht und mit Ethanol und H_2O gewaschen wird.

Ausbeute: 95%

Schmp.: 269° (Lit.[84] 265°, Lit.[87] 265°)

IR-Spektrum (KBr): 3290 (N-H), 3100, 3020, 2900, 1615, 1590, 1585, 1515, 1500, 1485, 1450, 1415, 1360, 1340, 1330, 1310, 1260, 1250, 1220, 1210, 1140, 1080, 1060, 1040, 940, 930, 830, 820, 745, 715, 640, 625.



176

Massenspektrum (180°C): 330(27; M^+), 150(100).

$C_{14}H_{10}N_4O_6$ (330,3) Ber.: C 50,92 H 3,05 N 16,97
Gef.: C 50,89 H 3,22 N 17,03

Literaturverzeichnis

1 J.Gadamer, Arch. Pharm. (Weinheim) 243, 12 (1905)
2 J.Gadamer, J. Prakt. Chem. 84, 817 (1911)
3 D.Beke, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 17, 463 (1958)
4 D.Beke und C.Szántay, Justus Liebigs Ann. Chem. 640, 127 (1961)
5 D.Beke, Adv. Heterocycl. Chem. 1, 167 (1963)
6 D.Beke, C.Szántay und L.Töke, Period. Polytech. 3, 177 (1959)
7 A.Rieche, E.Schmitz und P.Dietrich, Chem. Ber. 92, 2239 (1955)
8 J.W.Bunting, Adv. Heterocycl. Chem. 25, 1 (1979)
9 D.Beke, C.Szántay und M.B.Bárczai, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 21, 153 (1959)
10 J.G.Aston und P.A.Lasselle, J. Am. Chem. Soc. 56, 426 (1934)
11 D.Beke, C.Szántay und M.Bárczai-Beke, Justus Liebigs Ann. Chem. 636, 150 (1960)
12 D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 19, 267 (1959)
13 D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 13, 377 (1958)
14 K.W.Rosenmund, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 3412 (1910)
15 D.Beke und C.Szántay, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 14, 325 (1958)
16 M.Erne und F.Ramirez, Helv. Chim. Acta 33, 912 (1950)
17 H.Decker und P.Becker, Justus Liebigs Ann. Chem. 395, 342 (1913)
18 A.Pictet und T.Spengler, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 2030 (1911)
19 A.Pictet und A.Gams, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 44, 2036 (1911)
20 E.Eckhart, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 16, 439 (1958)
21 D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 16, 439 (1958)
22 H.Decker, Justus Liebigs Ann. Chem. 395, 321 (1913)

[23] D.Beke, K.Harsányi und D.Korbonits, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 19, 259 (1959)
[24] D.Beke, K.Harsányi und P.Kolonits, Magy. Kem. Foly. 68, 399 (1962)
[25] D.Beke und E.Eckhart, Chem. Ber. 95, 1059 (1962)
[26] J.March, Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanism, and Structur, second edition S. 586, Mc Graw-Hill Kogakusha Ltd. Tokyo 1977
[27] K.V.Rao und L.S.Kapicak, J. Heterocycl. Chem. 13, 1073 (1976)
[28] J.C.Day, M.J.Lindstrom und P.S.Skell, J. Am. Chem. Soc. 96, 5616 (1974)
[29] T.Zincke und G.Weißpfenning, Justus Liebigs Ann. Chem. 396, 103 (1913)
[30] C.Szántay und L.Szabó, Chem. Ber. 98, 1023 (1965)
[31] H.Kessler, H.Oschkinat, G.Zimmermann, H.Möhrle, M.Bieg-holdt, W.Arz und H.Förster, Chem. Ber. im Druck
[32] W.Roser, Justus Liebigs Ann. Chem. 254, 334 (1889)
[33] M.Freund, Justus Liebigs Ann. Chem. 271, 311 (1892)
[34] E.Coufalik und F.Šantavý, Collect. Czech. Chem. Commun. 19, 457 (1954)
[35] J.J.Dobbie, A.Lauder und C.K.Tinkler, J. Chem. Soc. 83 598 (1903)
[36] B.Skinner, J. Chem. Soc. 1950, 823
[37] B.Grimm, Dissertation FU Berlin 1978
[38] H.Decker, Justus Liebigs Ann. Chem. 395, 328 (1913)
[39] H.Decker, Chem. Zentralbl. 86, 179 (1915)
[40] W.H.Perkin, J. Chem. Soc. 57, 992 (1890)
[41] M.Freund und W.Will, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 20, 2400 (1888)
[42] G.Habermehl und J.Schunck, Justus Liebigs Ann. Chem. 750, 128 (1971)
[43] G.Habermehl, J.Schunck und G.Schaden, Justus Liebigs Ann. Chem. 742, 138 (1970)
[44] M.Freund und H.Preuss, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 33, 380 (1900)

[45] G.W.Klumpp, Reaktivität in der organischen Chemie I Produkte, Geschwindigkeiten, S. 34, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1977

[46] Siehe J.March, Lit.[26] S. 76

[47] D.Beke, C.Szántay und M.B.Bárczai, Period. Polytech. 4, 329 (1960)

[48] M.Biegholdt, Dissertation Düsseldorf 1981

[49] V.Šimánek, V.Preininger, S.Hegerová und F.Šantavý, Collect. Czech. Chem. Commun. 37, 2746 (1972)

[50] E.Pretsch, T.Clerc, J.Seibl und W.Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden, 2. Aufl. S. H20, H25 und H60, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 1981

[51] C.Y.Chen und D.B.Mac Lean, Can. J. Chem. 46, 2501 (1968)

[52] L.Lang, M.Bárczai-Beke und D.Beke, Magy. Kem. Foly. 67, 364 (1961)

[53] M.D.Rozwadowska, Bull. Acad. Pol. Sci. Ser. Sci. Chim. 19, 673 (1971)

[54] C.Szántay, L.Szeghy und D.Beke. Period. Polytech. 6, 113 (1962)

[55] L.Dede und A.Rosenberg, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 67, 147 (1934)

[56] S.Dähne, Z. Chem. 5, 441 (1965)

[57] S.Dähne und D.Leupold, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 70 618 (1966)

[58] M.Freund und P.Bamberg, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 35, 1739 (1902)

[59] P.Sykes, Reaktionsmechanismen der organischen Chemie, 7. Aufl. S. 238, Verlag Chemie, Weinheim 1976

[60] D.Beke und M.Martos-Bárczai, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 11, 295 (1957)

[61] A.Hantzsch und M.Kalb, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 32, 3109 (1899)

[62] D.Beke, M.Bárczai-Beke und L.Föcze, Chem. Ber. 95, 1054 (1960)

[63] M.Freund, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 22, 456 (1889)

[64] B.B.Dey und P.L.Kantam, J. Indian Chem. Soc. 12, 421 (1935)
[65] D.Beke und K.Harsányi, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 11, 303 (1957)
[66] W.Schneider und B.Müller, Justus Liebigs Ann. Chem. 615, 34 (1958)
[67] D.Beke, D.Korbonits und R.Kornis-Markovits, Justus Liebigs Ann. Chem. 626, 225 (1959)
[68] J.Schnekenburger, Fresenius' Z. Anal. Chem. 263, 23 (1973)
[69] J.W.Baker und W.S.Nathan, J. Chem. Soc. 1935, 1844
[70] Siehe J.March, Lit.[26] S. 71 und S. 22
[71] J.F.Sebastian, J. Chem. Educ. 48, 97 (1971)
[72] J.Taft in M.S.Newman, Steric Effects in Organic Chemistry, S. 598, John Wiley & Sons Inc. New York 1956
[73] O.Exner in N.B.Chapman und J.Shorter, Advances in Linear Free Energy Relationships, S. 1, Plenum Press 1972
[74] H.O.Kalinowski und H.Kessler in N.L.Ellinger und E.L.Eliel, Topics in Stereochemistry Vol. VII, S. 295, John Wiley & Sons Inc. New York 1973
[75] D.Beke, K.Harsányi und P.Kolonits, Magy. Kem. Foly. 69, 512 (1963)
[76] K.Györbiro, Period. Polytech. 3, 267 (1959)
[77] K.Györbiro, Period. Polytech. 4, 61 (1960)
[78] M.Freund und F.Becker, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 36, 1521 (1903)
[79] E.Hope und R.Robinson, J. Chem. Soc. 99, 2114 (1911)
[80] R.F.Smith, J.A.Albright und A.M.Waring, J. Org. Chem. 31, 4100 (1966)
[81] G.Rudolph, Justus Liebigs Ann. Chem. 248, 99 (1888)
[82] E.Marcus, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 24, 3650 (1891)
[83] S.Husain, V.R.Srinivasan und T.G.Surendra Nath, Indian J. Chem. 9, 642 (1971)
[84] A.Quilico und M.Freri, Gazz. Chim. Ital. 58, 380 (1928)
[85] R.J.W.Le Fevre und J.Northcott, J. Chem. Soc. 1949, 2235
[86] C.Lorenz, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 14, 785 (1881)
[87] O.L.Brady, J. Chem. Soc. 1931, 756

[88] Siehe G.W.Klumpp, Lit.[45] S. 36

[89] Deutsches Arzneibuch, 6. Auflage (1926)

[90] S.N.Mc Geoch und T.S.Stevens, J. Chem. Soc. 1934, 1465

Lebenslauf

Geburtsdatum:	31. Oktober 1956
Geburtsort:	Bad Homburg v.d.H.
Eltern:	Helmut Arz Hildegard Arz, geb. Reuter
Familienstand:	verheiratet seit dem 30. Juni 1979 mit der Apothekerin Petra Arz, geb. Szelinski
Schulbildung:	1963-1966 Volksschule Oberstedten 1966-1975 Gesamtschule Oberursel im Hochtaunuskreis
Reifeprüfung:	4. Juni 1975
Pharmaziestudium:	WS 1975/76 bis WS 1978/79, Johannes Gutenberg Universität Mainz
Pharmaziepraktikum:	Juli 1979 bis Januar 1980, Limes-Apotheke Schwalbach/Ts. Januar 1980 bis Juli 1980, Universität Düsseldorf
Pharmazeutische Prüfung:	13. November 1980
Approbation:	12. März 1981
Beginn der vorliegenden Arbeit:	10. Januar 1980
Assistententätigkeit:	10. Januar 1980 bis 14. November 1980 Wissenschaftliche Hilfskraft ab 15. November 1980 Wissenschaftlicher Angestellter am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf